

Universitat de Lleida

Grado en Enfermería

*Proyecto del estudio de intervención de enfermería para el
abordaje de la no adhesión al tratamiento farmacológico en
pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer familiar
en estadio leve*

Por: Eric del Amo González

Tutor: Dra. Pilar Jürschik Jiménez

Trabajo Final de Grado

2013-2014

Agradecimientos

Me gustaría mostrar mi gratitud a todas aquellas personas que con su soporte, ayuda y compañía han contribuido a mi formación y a la elaboración de este trabajo de final de grado.

En primer lugar me gustaría dar las gracias a mis padres y a mi hermana pues sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

También quiero agradecer los consejos y correcciones, así como la ayuda y la disposición de la Dra Pilar Jürschik Jiménez, tutora y profesora durante la elaboración de este trabajo.

A la Unidad de Trastornos Cognitivos por las experiencias y el aprendizaje durante mi periodo de prácticas que inspiraron la elaboración de este proyecto.

Y por último a la persona que más ha peleado con mi forma de redactar; una verdadera guía y consejera desde que escribí la fecha del comienzo.

Índice

Resumen y abstract	6
1. Introducción.....	7
1.1 Marco teórico	7
a) Concepto de Enfermedad de Alzheimer	7
b) Epidemiología	8
c) Factores de riesgo	9
d) Clínica y manifestaciones	11
e) Diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer	14
f) Tratamiento farmacológico	16
1.2 Concepto de adherencia al tratamiento	18
a) Causas de no adherencia al tratamiento farmacológico	20
b) Consecuencias de la no adherencia al tratamiento	22
c) Estrategias preventivas del incumplimiento terapéutico	23
d) Evaluación de la adherencia al tratamiento	25
1.3 Justificación	27
2. Hipótesis	28
3. Objetivos.....	28
3.1 Objetivo general.....	28
3.2 Objetivos Específicos	29
4. Metodología	29
4.1 Búsqueda bibliográfica	29
4.2 Tipo de estudio	30
4.3 Población a la que va dirigido	30
4.4 Población del estudio	30
4.5 Muestra.....	30
4.6 Criterios de inclusión	31
4.7 Criterios de exclusión	31

4.8	Recogida de datos.....	31
4.9	Generalización y aplicabilidad.....	31
4.10	Plan de la intervención	32
	Desarrollo de la intervención.....	32
4.11	Desarrollo de la intervención	33
4.12	Variables	36
	Variables recogidas antes de la intervención	36
	Variables recogidas antes y después de la intervención a los 6 meses y a los 12 meses.	37
4.13	Ética y legislación	38
5.	Discusión.....	39
6.	Conclusiones	41
7.	Bibliografía.....	43
8.	Anexos	52

Indice de tablas

Tabla 1. Diagrama de orientación terapéutica en función del estado de la enfermedad...	Pág 17
Tabla 2. Porcentaje expresiones del alelo APOE en España y relación con EA.....	Pág 59
Tabla 3. Principales obstáculos en la adherencia a un tratamiento farmacológico.....	Pág 60
Tabla 4. Test de Morisky-Green-Levine.....	Pág 61
Tabla 5. Cuestionario SMAQ.....	Pág 65
Tabla 6. Escala Hamilton.....	Pág 66
Tabla 8. Escala MMSE.....	Pág 68
Tabla 9. Escala GDS.....	Pág 71
Tabla 10. Escala Barthel.....	Pág 72

Indice de gráficos e imágenes

Gráfico 1. Principales causas de incumplimiento terapéutico.....	Pág 21
Gráfico 2. Esquema de la vía amiloidogénica en la fisiopatología del Alzheimer.....	Pág 53
Gráfico 3. Cuestionario sociodemográfico.....	Pág 62

Lista de abreviaturas

EA: Enfermedad de Alzheimer

AD: Alzheimer Disease

ONF: Ovillos Neurofibrilares

APOE: Apolipoproteína E

HTA: Hipertensión arterial

Ig: Inmunoglobulina

VIH: Virus Insuficiencia Humana

BA: Beta amiloide

RLO: Radicales libres de oxígeno

CIE: Clasificación internacional de enfermedades

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

MMSE: Mini-Mental State Examination

GDS: Global Deteriory Scale

TC: Tomografía Computerizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

IAC: Inhibidor de acetilcolinesterasa

NMDA: Inhibidor del receptor glutamatérgico

ATDOM: Atención Domiciliaria

MENS: Monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos

SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

OMS: Organización Mundial de la Salud

RESUMEN Y ABSTRACT

Objetivo: valorar la eficacia de una intervención de enfermería cognitiva-conductual en relación a la mejora de la adherencia terapéutica en pacientes, con enfermedad de Alzheimer familiar en estadio leve.

Metodología: estudio cuasiexperimental con una muestra representativa de 132 pacientes, los cuales deben cumplir los criterios de inclusión. Estos pacientes serán divididos de forma aleatoria en un grupo control (de 66 pacientes), que seguirá el protocolo establecido por la Unidad de Trastornos Cognitivos y otro grupo experimental (66 pacientes), al que se les realizará una intervención que consta de educación sanitaria y talleres prácticos.

La intervención se basará en una completa educación sanitaria y en diversos talleres prácticos y tendrá una duración aproximada de 2 meses. La recogida de datos se realizará antes, después y a los 6 y 12 meses de la intervención. Durante el estudio se medirán variables independientes como el nivel de adherencia, el conocimiento de la enfermedad o el avance de la enfermedad.

Se realizarán 4 sesiones teóricas: ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?, ¿Cómo se trata la enfermedad?, importancia de la adherencia al tratamiento en pacientes con demencia y otra sesión de resolución de dudas y aportación de opiniones.

También serán realizados 2 talleres prácticos: introducción del pastillero y calendarios.

Conclusiones: es importante que frente a una enfermedad crónica neurodegenerativa los pacientes presenten una correcta adhesión al tratamiento. Una intervención de enfermería basada en estrategias preventivas de incumplimiento terapéutico puede ayudar a mejorar la adherencia global al tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados con EA familiar y deterioro cognitivo leve.

Palabras clave: "enfermedad de Alzheimer", "adherencia", "tratamiento Alzheimer", "intervención"

Objective: to evaluate the effectiveness of a cognitive-behavioral nursing intervention in relation to improving adherence in patients with familial Alzheimer disease in mild stage, and independency.

Methodology: cuasiexperimental study of a representative sample of 132 patients, which must meet the criteria for inclusion. These patients will be randomly divided into a control group (66 patients), which will follow the protocol established by the Unit of Cognitive Disorders and other experimental group (66 patients), which were made an intervention consisting of health education and workshops.

The intervention was based on a comprehensive health education and various workshops and it will over 2 months of time. During the study independent variables as treatment adherence, knowledge of the disease or disease progression was measured.

Four theoretical sessions will be made: What is Alzheimer's disease?, How can we treat it?, importance of adherence to treatment in patients with dementia and other doubts solving session with opinions contribution.

Two workshops will be also made: introduction of the pill and calendars.

Conclusions: It is important for chronic neurodegenerative disease patients present a correct treatment adherence. A nursing intervention strategies based on preventive treatment compliance can help improve overall adherence to drug treatment in patients diagnosed with familial AD and mild cognitive impairment.

Keywords: "Alzheimer's disease", "adhesion", "Alzheimer treatment", "intervention"

1. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO

A) CONCEPTO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La Enfermedad de Alzheimer es una encefalopatía degenerativa de continua y progresiva evolución que se caracteriza por demencia y deterioro cognitivo y patológicamente por presencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas (seniles) en el parénquima cerebral y/o en los vasos circulantes (anexo 1). La EA posee un factor de riesgo genético y hereditario importante pero también tiene diferentes factores que pueden aumentar la posibilidad de padecerla. Lo más característico de la enfermedad en cuanto a sus manifestaciones es la presencia de deterioro de la memoria, de comienzo insidioso y desarrollo progresivo. Durante su evolución clínica se comprometerán otras funciones cognitivas a las cuales se asociarán múltiples trastornos conductuales, que se explicarán más adelante, y que darán como resultado un estado de invalidez social y dependencia (1-4).

Alois Alzheimer fue el primero que en 1906 describió en el examen anatomoclínico del cerebro de una enferma con demencia la presencia de las placas seniles (comunes en la enfermedad de Alzheimer), así como, los cambios aterioescleróticos. No fue hasta después de la publicación de su artículo que Kraepelin, en 1910, denominó a esta patología como Enfermedad de Alzheimer, en la publicación de su “Manual de Psiquiatría” (5).

Muchos autores relacionan la EA con el proceso involutivo del envejecimiento cerebral, pero tras una revisión más profunda sobre el tema se ha llegado a la conclusión de que la edad es un factor de riesgo importante y presente en todas las formas patológicas de EA pero que a la vez no es un factor determinante, por sí mismo, de la enfermedad (Anexo 2). En definitiva la etiología es aún desconocida e incluso existe mucha controversia en relación a la neurobiología y fisiopatología presente durante el desarrollo de la enfermedad (16). En general la EA tiene una

presentación esporádica pero existen algunos pocos casos de EA de origen familiar asociada a mutaciones de genes de herencia autosómica dominante (1) (Anexo 3).

B) EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de las demencias está actualmente siendo investigada por numerosos estudios. Esto nos aporta importante información sobre cuánto afecta esta enfermedad a nuestra sociedad; pero a la vez, nos encontramos con el problema de la gran disparidad de datos diferentes y contradictorios existentes entre ellos.

Existe acuerdo general en el hecho de que el porcentaje de pacientes que padecen de demencia, y en nuestro caso de Alzheimer, fluctúa considerablemente con la edad y se ha observado que es una enfermedad que afecta en mayor medida a las mujeres incluyéndose este posteriormente como un factor de riesgo de padecerla (2).

En el mundo desarrollado, debido al progresivo aumento de esperanza de vida, se espera que la prevalencia de demencia, en general, y EA en particular, aumente de forma progresiva a lo largo del siglo XXI. Este hecho determina que sea considerada como una significativa patología relacionada con un gran gasto económico, sanitario y social. Se estima que la aplicación de medidas preventivas disminuirían la prevalencia de esta demencia en un 11.8% retrasando el inicio de edad de las manifestaciones (6).

Para el estudio en España de la epidemiología de EA se han llevado a cabo programas mediante sistemas de vigilancia, como el elaborado en Madrid y denominado NEDICES, que permiten conocer las medidas preventivas y gestionar recursos administrativos y clínicos en cualquier área geográfica (7).

Importantes análisis epidemiológicos europeos apuntan que la prevalencia de demencia en el continente se encuentra entre el 5 y el 10% de las personas mayores de 65 años, siendo la Enfermedad de Alzheimer la más frecuente (60-70% de los casos con demencia) y alcanzando en 2050 un 9,6% solo para la EA (1,7). Debido al progresivo aumento de la prevalencia de EA en relación con la edad encontramos altos niveles de porcentaje en pacientes con más de 85 años,

en torno, a un 20% (8). Se estima que en España residen aproximadamente 650000 enfermos de Alzheimer, llegando a afectar de forma directa a dos millones de personas (9).

C) FACTORES DE RIESGO

Aun no se conoce con claridad la causa de la EA pero si como diversos factores de riesgo aumentan la probabilidad de padecerla:

1. **Edad:** la edad es el factor de riesgo más importante de la EA y de la mayoría de las demencias. La incidencia de la enfermedad se mantiene estable aproximadamente hasta los 65 años (5 casos de EA/1000 personas), mientras que a partir de los 65 años el crecimiento es notable, hasta llegar a los 65-75 casos/ 1000 personas a los 90 años. La prevalencia de EA en general se duplica cada 5 años tras haber cumplido los 65 años (1). Como afecta la variable edad al aumento de riesgo de padecer la enfermedad se desarrolla en el Anexo 2.
2. **Género:** el sexo femenino es predominante en edades avanzadas lo que aumenta por sí mismo la incidencia de EA en las mujeres, pero además de esto, existen estudios que explican cómo las mujeres tienen más predisposición a poseer el alelo APOE más común al fenotipaje de la enfermedad. En la menopausia se relaciona la pérdida de estrógenos con la pérdida a su vez de desarrollo y crecimiento neural, perdiendo de esta manera su propiedad protectora (27).
3. **Genética:** el factor de riesgo genético se desarrolla en el Anexo 3.
4. **Factor de riesgo cardiovascular y EA:** la aterosclerosis afecta a la salud cardiovascular pero también afecta de forma importante al sistema nervioso central y finalmente a la cognición. Existen estudios que demuestran que los pacientes que presentan enfermedades arteriales periféricas presentan puntuaciones en tests de cognición más bajas. Los microémbolos cristales de colesterol inician una cadena de respuesta inflamatoria con persistente activación de la glía (28). Las dislipidemias están

presentes en el 43 % de las historias clínicas con diagnóstico de EA (29). Ocurre lo mismo con la HTA que está presente en el 34% de las historias clínicas con EA (29); se asocia con una disminución en la función cognitiva tanto en la población longeva como en los más jóvenes (28).

5. **Diabetes mellitus:** Silvia y Clemente en su estudio sobre la Diabetes en población mexicana publicado en la revista Neurology; afirman que los pacientes que padecen de Diabetes mellitus tipo II tienen el doble de riesgo de desarrollar demencia aumentándose aun más cuando se comparten otros factores (30). Aunque la mayor parte de los estudios relacionan la diabetes con la demencia vascular frente a otros tipos de demencia, alterando el flujo sanguíneo cerebral y la reactividad vascular; existen estudios que relacionan la diabetes tipo II con la EA presentando los diabéticos mayor cantidad de agregados proteicos en el tejido cerebral comunes a la enfermedad (30,31).
6. **Estrés:** No existe suficiente evidencia para afirmar que el estrés crónico sea un factor de riesgo de la EA, pero sí se han abierto nuevos caminos de investigación relacionando la liberación de glucocorticoides con un aumento de agregados proteínicos propios y comunes al desarrollo fisiopatológico de la EA (32).
7. **Infecciones virales:** Se ha encontrado relación entre la existencia de infección viral de larga duración (asintomático en estado de latencia) y el desarrollo de EA, en concreto, esto ocurre con familias de virus como son los herpesviridae y los citomegalovirus, los cuales se acentúan más en casos de inmunosupresión como puede ser la clínica que cursa con VIH. En concreto los citomegalovirus están relacionados con la EA en cuanto a la provocación de la liberación de IgG, los cuales están asociados a los ONF. De esta forma también la respuesta antigénica del virus se relaciona con una amplia inducción a la formación de BA (33). De forma general el virus del herpes simple tipo 1 está asociado a mayor riesgo de EA debido a su actuación en el organismo. Este virus provoca de forma progresiva neuroinflamación que conducirá, a su vez, a una disfunción neuronal y neurodegeneración (34).
8. **Alimentación:** El gran pilar de la alimentación preventiva de la EA son los antioxidantes. Los antioxidantes previenen de la formación de RLO por estrés oxidativo. El alfa-

tocoferol y el ácido ascórbico (Vitamina E y C) son claros ejemplos de antioxidantes que actúan a nivel cerebral ralentizando el progreso de la enfermedad. Tocoferoles, beta-carotenos y ubiquinonas previenen a los lípidos de la peroxidación. Alimentos ricos en estos nutrientes son: cacahuetes, nueces, avellanas, maíz, soja, cítricos, frutos rojos, brócoli, tomate... Aunque aún no está claro algunos estudios afirman que el café puede ser protector frente a la EA (35,36). El ácido fólico también toma importancia como nutriente protector en la EA (35-37). Por otro lado dietas con gran carga de grasas saturadas e insaturadas pueden incrementar el riesgo de padecer EA; lo mismo ocurre con dietas con gran carga de carbohidratos por dos motivos: comprometen la membrana celular reduciendo la función proteica transmembranal y generalmente se aumentan los niveles de insulina comprometiendo la nutrición celular a nivel cerebral (35,36).

9. Nivel cultural: Algunas investigaciones afirman que aquellas personas con menos inteligencia y bajo nivel educativo tienen más probabilidades de padecer EA debido a que el tamaño cerebral y el número de conexiones sinápticas influyen en el desarrollo de la enfermedad (27,38).

10. Hábitos tóxicos: En un principio se postuló el tabaco como factor protector ante la EA debido a la acción de la nicotina aumentando la densidad de los receptores nicotínicos lo que podría llegar a tener valor terapéutico, sin embargo, más tarde los estudios de casos EURODEM determinaron que el ser fumador en los estados iniciales de la enfermedad o anteriormente a estos multiplican por cinco el riesgo de padecer esta patología. En cuanto al alcohol se ha demostrado que ser bebedor de bajo riesgo puede ser incluso beneficioso y protector si lo relacionamos con la EA, en gran medida, debido a las propiedades antioxidantes presentes en algunas bebidas alcohólicas (27).

D) CLÍNICA Y MANIFESTACIONES

Memoria: en la EA el deterioro de la memoria es el elemento semiológico esencial que normalmente aparece sin causa aparente y de forma esporádica e insidiosa. La pérdida de objetos de uso frecuente y el olvido de hechos recientes, así como, la dificultad para el

aprendizaje de nueva información; es la forma más común en el que el deterioro se manifiesta en los estados iniciales de la enfermedad (1,4,12). La amnesia se aplica como un trastorno relacionado con la memoria y puede manifestarse de forma aislada o acompañándose de otros déficits cognitivos (12).

Gnosias:

- **Topográficas:** cuando el paciente se desorienta en los espacios físicos. Constituyen uno de los síntomas tempranos de EA. Es común que el paciente en un principio se desoriente en espacios físicos externos a su hogar y posteriormente en etapas avanzadas que esto ocurra dentro de su casa.
- **Prosopagnosias:** el paciente presenta importantes dificultades para reconocer rostros lo que provoca graves confusiones. Esto suele presentarse en estados intermedios y avanzados de la enfermedad en los que también encontramos grandes problemas para manejar el dinero.

Praxias: movimientos que requieren de una acción voluntaria previamente procesada en el cerebro y seguida de un plan para ejecutarla. Normalmente los pacientes con EA presentaran una desorganización ya que estos pueden no tener problemas motores. Lo más común es encontrar problemas a la hora de vestirse (alteraciones orden de las prendas por cronología o esquema corporal).

Lenguaje: es común en la EA encontrar anomias en el discurso, en las que se observan ausencia del vocablo o tras una enorme pausa. Agramatismo, y la presencia de un lenguaje simple y escueto con una pérdida del hilo del discurso. La ecolalia también es característica repitiendo las palabras del examinador o algunas sílabas. Se suele conservar la capacidad de firmar aunque no se sepa el fin por el cual lo hace.

Cálculo mental: esta capacidad puede estar deteriorada desde estados moderados de EA pero en ocasiones se pueden observar alteraciones en etapas tempranas.

Atención: la atención hacia las tareas o los objetos suele verse deteriorada en estados iniciales o intermedios de la enfermedad pero lo primero que podremos ver afectado es la capacidad de la atención dividida (más de una tarea)

Funciones ejecutivas: el paciente tendrá problemas para organizar lo que va a hacer cada día, además, también le acarrearán problemas la realización de tareas que para una persona sana son tareas sencillas; como puede ser: cocinar, poner la lavadora, etc. El síndrome de Diógenes estaría muy presente en pacientes con EA que viven solos o escasamente supervisados (12,39).

Trastornos del humor y afectividad: son trastornos difíciles de diagnosticar en pacientes con EA por la dificultad de expresión por parte del paciente por el deterioro cognitivo. Existe un incremento de prevalencia de depresión en pacientes demenciados lo que incrementa por sí mismo la incapacidad funcional y el deterioro general. La distimia suele presentarse en las etapas iniciales de la enfermedad y presente en 41% de casos de EA. Síntomas maniacos pueden presentarse también en la demencia siendo su prevalencia del 17% en EA. Los llantos, risas espasmódicas... son más comunes en las etiologías vasculares.

Delirio: el delirio está presente en el 30% de los casos de EA y consiste en una idea de naturaleza delirante paralela a la realidad.

Alucinaciones: la prevalencia media de la presencia de alucinaciones en la EA es del 28% siendo las alucinaciones visuales las más comunes, seguidas de las auditivas. En estos casos se realiza exploración psiquiátrica y se revisa la medicación.

Alteraciones de la personalidad: desde las primeras etapas de la enfermedad las personas más cercanas a la persona con EA comienzan a comunicar que su pariente comienza a ser otra persona o que ya no es el mismo. La desinhibición es menos común en pacientes con EA pero se agrava en la clínica patológica de EA el término apatía; que se encuentra entre un 61-80% de los casos.

Insomnio: Es común en el desarrollo de la enfermedad la presencia de insomnio, despertares del sueño e inversión del ciclo del sueño (12).

E) DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

El diagnóstico de EA es esencialmente clínico y se basará en la comprobación de la existencia de un deterioro cognitivo que afectará de forma incidente en la memoria y la vida social y familiar del paciente (40). La primera entrevista se realizará si es posible con un familiar, que podrá contrarrestar y confirmar la información proporcionada con el paciente. Tras la confirmación de la pérdida de la memoria por parte del paciente y el familiar se comenzará con la anamnesis.

Anamnesis: durante la recogida de datos en la primera entrevista se apuntarán todas las variables que se relacionan con los factores de riesgo de Alzheimer, y se preguntará al paciente y al familiar sobre posibles antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas o neurológicas, se averiguará el nivel educativo del paciente y el entorno sociofamiliar. El estudio genético debe quedar reservado para estudios de investigación (41-43). Se deben observar todos los síntomas cognitivos, físicos, psicológicos y conductuales propios de la enfermedad. Los criterios diagnósticos vienen recogidos en la Clasificación Internacional de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10) y Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) (1,12,41,42).

Test de valoración cognitiva: tras la anamnesis todos los pacientes deben tener evaluada su función cognitiva en consulta. Todos estos test son un equilibrio entre la necesidad de brevedad y la importancia de documentar de forma fiable el deterioro. En general, todas las pruebas cognitivas breves tienen una menor sensibilidad pero son mucho más rápidas y accesibles que otros procedimientos (42). El más recomendado y utilizado es el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Anexo 8) que para su utilización se requiere poco entrenamiento y poco tiempo, teniendo a su vez gran aceptación médica (40,42). Una demencia en estadio leve tiene una puntuación entre 18 y 26 puntos sobre 30. Una demencia en estadio moderado tiene una puntuación de entre 10 y 18 puntos sobre 30, siendo puntuaciones menores reservadas a la demencia en estado grave. Una puntuación superior a 26 carece de sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo patológico (42). El examen MMSE viene en la mayoría de las ocasiones relacionado con un método de escalas denominado Escala de Deterioro Global (GDS) (Anexo 11) y son conjuntamente, una base importante para determinar el grado de deterioro que sufre un paciente con EA en relación a su calidad de vida (1).

Evaluación neuropsicológica: la exploración neuropsicológica permite detectar casos leves de EA y ayuda al diagnóstico diferencial con otras etiologías demenciales (12). Tras el registro de la anamnesis realizada al paciente y la valoración cognitiva por medio de las distintas escalas y test, el paciente puede ser llevado hacia una evaluación neuropsicológica que se realizará con un especialista. Una vez allí se llevaran a cabo varias pruebas especializadas que se utilizarán como ayuda hacia el diagnóstico de la EA, especialmente en pacientes cuya clínica no es demasiado obvia. La evaluación neuropsicológica ha resultado ser superior a las técnicas de imagen y de laboratorio a la hora de diagnosticar EA, además de ser menos costosa y requerir menos tecnología. Es muy efectiva para averiguar el estado verdadero en el que se encuentra la enfermedad (40,42).

Neuroimagen: la neuroimagen nos permite conocer el estado del tejido cerebral a través de imágenes en una pantalla. Las dos técnicas más utilizadas son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN); mediante estas dos técnicas se ha conseguido diagnosticar lesiones cerebrales focales a través de una vía no invasiva. La TC que es relativamente barata y rápida se ha utilizado en pacientes que manifestaban síntomas de alteración cerebral generalizada o focal. Sirve para realizar un diagnóstico diferencial entre demencia y otras etiologías. La RMN es la técnica de imagen menos invasiva y con más resolución que se obtiene en la medicina; permite diferenciar con relativa facilidad la sustancia blanca de la gris y del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Mediante estas dos técnicas de neuroimagen se puede observar el nivel de atrofia cerebral, lesiones focales propias a la EA, tamaño de los surcos y del volumen ventricular, etc (45,46).

Biomarcadores: el análisis de los biomarcadores comúnmente relacionados a EA es la clave a la hora de realizar el diagnóstico de esta patología en pacientes en la que la clínica no es fiable o puede ser atípica. El uso de los biomarcadores para el diagnóstico sobre todo en estadios leves o iniciales podría ser muy beneficioso para predecir el desarrollo de EA y producir beneficios terapéuticos y económicos. Hay dos tipos de biomarcadores dependiendo de en que fluido se encuentren en el cuerpo humano: biomarcadores del LCR y biomarcadores en sangre periférica.

El LCR puede reflejar daños que ocurren en el SNC relacionados con patologías neurodegenerativas, en definitiva, refleja el estado del metabolismo proteico cerebral. En la EA los niveles de la proteína Tau total están elevados al igual que la Tau fosforilada, la cual, es un marcador más específico en esta enfermedad. Otros biomarcadores medibles en LCR que

ayudan al diagnóstico de EA son: AB-42, BACE1, anticuerpos redox... La técnica de obtención del LCR sería la punción lumbar y es realizada por un neurólogo.

Otra alternativa para poder observar biomarcadores de EA en el organismo es la sangre. La sangre es más fácil de extraer y no se derivan muchos efectos adversos derivados de la obtención de la muestra. Las concentraciones plasmáticas de muchas proteínas de señalización difieren entre los pacientes sanos y los pacientes con EA; los biomarcadores típicos relacionados con la patología podrían ser medibles en un periodo anterior a 5 años a la aparición clínica de la patología (47,48). En su estudio comparativo Monge Arguiles et al, nos demuestran que el uso diagnóstico de biomarcadores pueden superar a la neuroimagen en cuanto a efectividad (49).

F) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las cuestiones principales para abordar la EA con el tratamiento farmacológico son: la cognición, las herramientas de valoración de la terapia y el tratamiento de los trastornos conductuales relacionados con la EA.

Los objetivos del tratamiento deben tener la finalidad de prevenir el avance de la enfermedad del paciente, mantener su funcionalidad y tratar los demás síntomas derivados de la patología. En España los medicamentos que son autorizados son: **donepezilo, galantamina, rivastigmina** (Inhibidores de acetilcolinesterasa, IAC) y **memantina** (modulador de los receptores glutamatérgicos) (50-53). Se ha demostrado en numerosos estudios el beneficio que tienen estos medicamentos en la población con EA retrasando el déficit cognitivo y mejorando la función y el comportamiento (53).

La acetilcolina es el neurotransmisor que más precozmente se reduce en la EA. La acetilcolinesterasa es la enzima encargada de inactivar este neurotransmisor. Los IACs aumentan la actividad de la acetilcolina cerebral compensando parcialmente la disminución de la cantidad de neuronas colinérgicas. La mejoría que se consigue con los IACs es equivalente a lo que se empeora una clínica de EA en un año de evolución natural. También reducen las alteraciones psicológicas y conductuales y reducen a su vez la sobrecarga del cuidador principal.

Los efectos adversos más comunes de los IACs son los derivados de la activación colinérgica periférica: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea...

Para minimizar esto en el caso de la rivastigmina se introdujo una presentación con parches transdérmicos que minimizaba los efectos adversos gastrointestinales en relación a la presentación oral. La rivastigmina en parches diarios de 9.5mg muestra una eficacia equivalente a las dosis más altas orales con reducción de reacciones gastrointestinales (53,55).

Por su parte el donepezilo además de los clásicos comprimidos, se puede administrar con una presentación bucodispersable que facilita la toma en pacientes con disfagia previniendo la no adherencia terapéutica. Esta presentación terapéutica en el estudio de C.Sevilla et al demostró ser la preferida por los cuidadores y la que mostraba una mejor adhesión por parte de los pacientes (56).

La memantina es un antagonista de moderada afinidad de los receptores glutamatérgicos (NMDA) que impiden en gran medida la entrada de Ca al interior de la neurona dañada. La tolerancia generalmente es buena y se utiliza en gran medida en combinación con los IACs en fases moderadas o graves (53). Su presentación es en comprimidos que pueden variar desde los 5mg-20mg/día (57).

En la siguiente tabla se presenta un protocolo terapéutico farmacológico para la EA en relación a su estadio evolutivo medido por las escalas MMSE y GDS (54):

Diagrama de orientación terapéutica en función del estadio evolutivo de progresión de la enfermedad

Grado GDS/FAST	MMSE aprox	Estado funcional	Síntomas más relevantes presentes	Tratamiento de primera línea	Otros tratamientos
1	29-30	Normal	Ninguno	Vida activa	
2	29-30	Normal	Afectivos	Vida activa Antidepresivos Estimulación cognitiva	¿Gingko Biloba?
3	27 (25-30)	Autónomo	Cognitivos		¿Tocoferol?
4	18 (13-26)	Demencia leve	Alteración funcional, cognitiva clara; aparecen síntomas conductuales	Anticolinesterásicos Antidepresivos, trazodona	¿Estimulación cognitiva? Sedantes menores Neurólpticos
5	12 (8-18)	Demencia moderada	Alteración conductual; trastorno funcional y cognitivo	Anticolinesterásicos Memantina Trazodona Sedantes	Neurólptico Antidepresivos
6	6 (5-12)	Demencia grave	Dependencia grave, institucionalización	Memantina Neurólpticos Sedantes	Anticolinesterásicos Antidepresivos
7	0 (0-9)	Demencia extrema	Pérdida total de funciones	Supresión de tratamientos	

Nuevas tendencias

Lopategui Cabezas, et al, en su estudio sobre el papel de la glía en la enfermedad de Alzheimer nos muestra como la microglía y los astrocitos juegan un papel importante en la patogénesis de la EA. Se relaciona la microglía con procesos neuroinflamatorios y fagocitosis que pueden aumentar el daño neuronal por medio de cito o quimiocinas, además de otras sustancias, aumentando la velocidad de patogénesis de la EA. Finalmente nos explica como un medicamento denominado minociclina podría limitar la actuación de la microglía y reducir la muerte neuronal por apoptosis abriendo un camino nuevo de investigación dentro de este concepto de la glía (58).

Fernández Verdecia, et al, en su estudio sobre la neurogénesis como diana terapéutica de la EA nos abre otro camino de tratamiento con el fin de, mediante la utilización de inmunoterapia contra el amiloide, estimular la neurogénesis. También explica la opción del trasplante de neuronas mediante la diferenciación artificial de las células troncales que contrarrestarían la atrofia cerebral y muerte neuronal provocada por la edad (59). Todo esto está en estudio.

Otros estudios se decantan por una vacuna contra la proteína Tau patológica como diana preventiva contra la EA, pero que aún se encuentra en periodo de investigación (60).

1.2 CONCEPTO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Tras la prescripción de un tratamiento farmacológico no existe consenso para designar el concepto de tomar, o no, la medicación de forma adecuada. Tras la revisión se encontró la siguiente definición: “la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico u otro profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional sanitario y la realización por parte del paciente, realizadas éstas tras una decisión completamente razonada por este último” (61). En los pacientes con EA la adhesión al tratamiento es crucial para obtener los beneficios de las terapias farmacológicas de larga duración que se utilizan para ralentizar el

progreso clínico de la patología. Se utilizan para ello intervenciones dirigidas a educar a los pacientes y a los familiares, hacer más fácil el régimen terapéutico, disminuir el tiempo entre visitas y mejorar la comunicación con los profesionales de la salud (62). El hecho de que los pacientes se adhieran a un tratamiento normalmente conlleva a una mejora en la salud, sin embargo, los profesionales creen que cada vez cuesta más que los pacientes cumplan con la pauta.

Es importante destacar que aquellas personas que presentan fallos de memoria sufren un mayor riesgo de no adhesión, pero que a la vez si se realizasen simples estrategias de prevención mejoraría notoriamente la adherencia y se prevendría a la vez el fracaso terapéutico (63). La adherencia al tratamiento en los países desarrollados para patologías crónicas es de un 50% mientras que en países subdesarrollados es aún menor. Esto toma relevancia en relación a que los resultados de salud de la población previstos por los datos sobre eficacia del tratamiento no pueden lograrse a menos que la planificación y la evaluación de proyectos se fundamenten en las tasas de adherencia terapéutica, por lo tanto, una alta tasa de no adhesión podría interrumpir el proceso de desarrollo de las ciencias de la salud y por ello se requerirá un manejo multidisciplinar para mejorar el abordaje de este problema (64).

Existen cuatro tipos de incumplimiento terapéutico en relación al periodo de seguimiento:

1. Incumplimiento parcial: el paciente se adhiere al tratamiento en algunas ocasiones.
2. Incumplimiento esporádico: el paciente incumple de forma ocasional.
3. Incumplimiento secuencial: el paciente deja el tratamiento en momentos en los que siente que se encuentra bien y no lo necesita.
4. Cumplimiento de bata blanca: el paciente se adhiere al tratamiento únicamente cuando existe una visita próxima con algún profesional sanitario. Muy presente en pacientes con enfermedades crónicas.
5. Incumplimiento completo: el abandono del tratamiento es total e indefinido (65).

A) CAUSAS DE NO ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Normalmente no es solamente un factor el que provoca el abandono y fracaso terapéutico, sino que existen diferentes causas que están interrelacionados y que se influyen conjuntamente en la no adhesión farmacológica.

Las variables susceptibles de fallo y por tanto las posibles causas de no adherencia clasifican en relación a los eslabones que conforman la serie de elementos en la atención sanitaria:

- **Paciente:** son todas las características que envuelven al paciente, como pueden ser la edad, el nivel cultural, la personalidad, la educación, el entorno social y su nivel económico; que pueden influir y condicionar el cumplimiento terapéutico. Los trastornos cognitivos y psiquiátricos también son una de las grandes causas que provocan el incumplimiento (66). También puede ocurrir que se trate de un paciente polimedicado que debe cumplir no solo con una, sino con variedad de pautas posológicas que pueden acabar confundiéndole y finalizar en olvidos o equivocaciones. Influye en gran medida el conocimiento de la enfermedad y de las ventajas de su tratamiento (67). Las variables edad, sexo y nivel de instrucción del paciente no son las más importantes y relevantes para mejorar la adherencia terapéutica, sí es así con la situación laboral que puede influir en la menor retirada de medicamentos en las oficinas farmacéuticas. El buen conocimiento de la enfermedad es influyente de forma positiva a la hora de realizar cualquier intervención (68,70).

Desde un modelo cognitivo conductual los principales obstáculos que impiden que un paciente se adhiera al tratamiento farmacológico vienen determinados en la tabla del anexo 4.

- **Fármaco:** la mayor causa de falta de adherencia al tratamiento farmacológico relacionada con el propio medicamento son las reacciones adversas propias a este. Las reacciones adversas pueden ser tanto la causa del propio abandono terapéutico como las consecuencias de un mal cumplimiento del mismo.

También es común el abandono debido a que el paciente no observa beneficios en un corto plazo de tiempo y la complejidad de las pautas del mismo producirán a largo

tiempo errores en las tomas. Es muy común que el paciente abandone el tratamiento debido al coste del mismo aun cuando sea financiado por medio del copago (66).

La confianza en la efectividad del tratamiento por parte del paciente es una parte esencial para la consecución de su cumplimiento, los cambios en el estilo de vida provocados por un tratamiento pueden repercutir también hacia una futura no adhesión, lo mismo ocurre con la polifarmacia (69,70).

- **Profesional Sanitario:** la falta de comunicación y educación sanitaria entre personal sanitario – paciente es una de las mayores causas de no adherencia al tratamiento. En algunos casos se hace necesario el seguimiento monitorizado del paciente para garantizar el éxito. Una falta de educación sanitaria sobre la enfermedad, el régimen terapéutico y las consecuencias del no cumplimiento es notoriamente contraproducente (66). Es importante que el facultativo no incida en el antagonismo terapéutico y la interacción de los medicamentos y/o alimentos con los fármacos prescritos (69).
- **Enfermedad:** Las enfermedades crónicas son las que presentan un mayor índice de no adhesión al tratamiento (66). La mejora con este de la sintomatología y por lo tanto el abandono prematuro del tratamiento puede inducir a estados de empeoramiento o efecto rebote. También influye el tiempo de evolución o como es en este caso que la enfermedad sea degenerativa y el tratamiento solo sirva para retrasar los síntomas (69,70).

Gráfico principales causas de incumplimiento terapéutico (70).

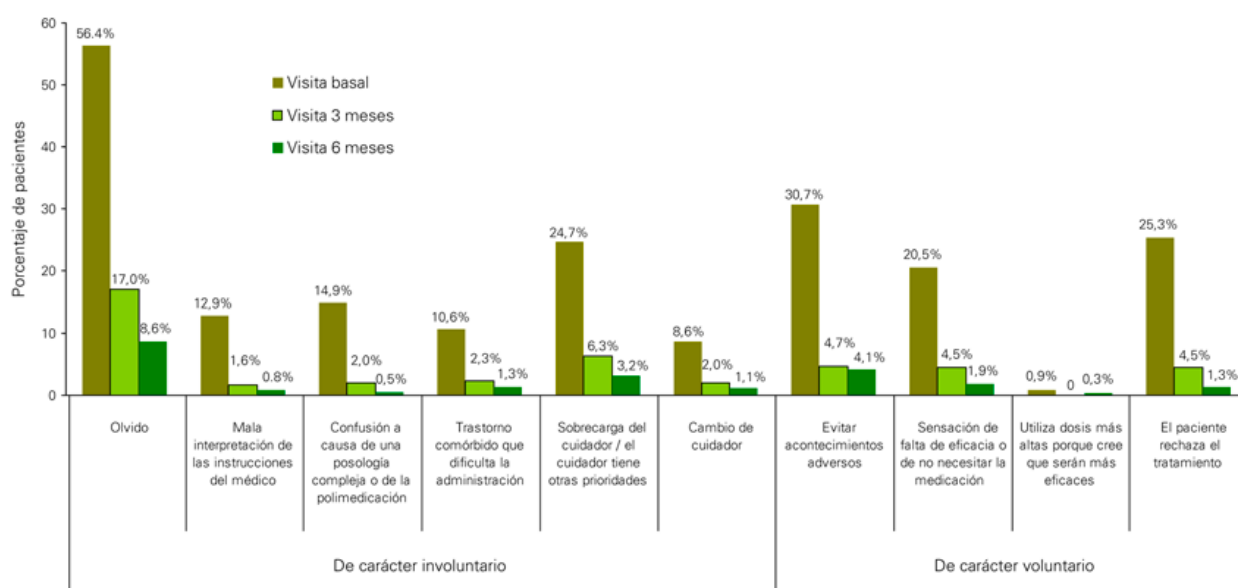


Imagen 1: gráfica que compara las principales causas de no cumplimiento terapéutico (70).

B) CONSECUENCIAS DE LA NO ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La falta de cumplimiento del régimen terapéutico conlleva consecuencias clínicas y económicas. Se incrementa tanto la mortalidad como la morbilidad; dichas consecuencias se derivarán tanto de la clase de patología que se esté intentando tratar como de la pauta farmacológica prescrita (66). El facultativo debe tener presente la adherencia terapéutica durante todo el tratamiento para evitar incrementar aún más las consecuencias derivadas del incumplimiento que no es conocido, evitando así cometer errores con la pauta, por ejemplo, aumentando las dosis que a su vez pudieran ser peligrosas o innecesarias, ordenar estudios invasivos, incrementar los costes al sistema o cambiar la terapia por falta de respuesta clínica (71). Se calcula que hasta un tercio de los ingresos hospitalarios son condicionados por una falta de adherencia al tratamiento en el caso de enfermedades crónicas.

Aun cuando está claro cuáles son las consecuencias que se derivan de una falta de cumplimiento terapéutico se desconoce el coste real, eficacia y hasta qué punto la falta de adherencia es la causante del fallo del tratamiento. No se debe centrar únicamente la atención sobre las consecuencias que la falta de adhesión provoca en el paciente y el sistema sanitario sino también en terceros (en nuestro caso cuidadores, familiares y entorno social) (65).

En el caso de pacientes con deterioro cognitivo, diagnosticados de EA, la mayor consecuencia derivada de una falta de adhesión al tratamiento radicaría en la pérdida más rápida del nivel cognitivo visible con la realización de test de valoración cognitiva y el gasto de dinero y recursos sanitarios humanos y materiales que perseguirían un fin truncado por la falta de adherencia (66,72).

C) ESTRATEGIAS PREVENTIVAS DEL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Multitud de artículos y revisiones publicadas en los últimos años han utilizado diferentes clasificaciones para la estrategia utilizadas con el fin de prevenir el incumplimiento terapéutico. De forma general podemos clasificarlas en: técnicas, educativas, de apoyos sociales y familiares, dirigidos al profesional sanitario y la administración, combinados y conductuales (66,73). El desarrollo de estrategias para mejorar la adherencia dependerán siempre de la clase de paciente, el tipo de patología y el tipo de tratamiento que se vaya a pautar (65).

- ❖ **Técnicas:** la simplificación del tratamiento es importante a la hora de prevenir el incumplimiento sobretodo en pacientes con EA, en los cuales, se ha demostrado como el deterioro cognitivo puede afectar de forma principal al número de olvidos de tomas por parte del paciente (63,74). Se debe tener en cuenta la posibilidad de usar fármacos de liberación controlada, es decir, que en ningún momento realice cambio intermitente de concentración y se encuentre estable en el organismo. Para evitar errores a la hora de la toma las dosis deberían ser fijas y lo menor posible en número (66).
- ❖ **Educativas:** métodos didácticos para que el paciente tome una actitud positiva frente al tratamiento por medio del conocimiento de su enfermedad, la prescripción y la importancia de la adhesión a este (66). Proporcionar información y educar al paciente es propio tanto del médico como del profesional de enfermería. Se incluye la educación individual o grupal que se realiza de forma oral, visual o escrita. Se puede realizar tanto en consulta de forma directa como por vía telefónica, correo, e-mail o durante visitas domiciliarias.
Aun observando la cantidad de vías de comunicación que se tiene para realizar dicha educación no hay evidencia científica de que una intervención educativa tras un año tenga efectos a la hora de evitar el incumplimiento. Se deben utilizar las intervenciones educativas a la par de otro tipo de intervenciones para que la prevención sobre la no adherencia al tratamiento tenga grandes posibilidades de éxito en el tiempo (73).
- ❖ **Conductuales:** una vez prescrito el tratamiento se recomienda al paciente la utilización de sistemas de dosificación con alarmas o de organizadores de medicación, por ejemplo, pastilleros. Se recomienda también utilizar una hoja impresa con la pauta en la cual se pueda leer la toma de forma clara y precisa (66). Establecer rutinas diarias que ayuden al paciente a recordar cuando ha de tomarse la medicación ayudándole a desarrollar habilidades que no le lleven al olvido. Al encontrarse con un paciente que recurre en errores

con la pauta nunca culpar a este sino todo lo contrario, ayudarle e intentar averiguar cómo se ha producido el error para intentar que no vuelva a ocurrir. Ser respetuoso por parte del profesional en cuanto a las creencias, opiniones, dudas o preocupaciones que puedan surgir durante el tratamiento (69,73). Utilizar el recuento de calendarios, blisters, pastilleros o por medio de la comunicación ya sea durante las visitas, llamadas o emails de los posibles incumplimientos que se puedan derivar de la práctica (66). El personal de enfermería será el encargado de realizar intervenciones que se encaminen a modificar o reforzar comportamientos favorecedores del cumplimiento terapéutico que se realizarán a través de la responsabilización, autocontrol y refuerzo conductual (73).

- ❖ **Apoyo familiar y social:** estas intervenciones tienen la finalidad de mejorar la adherencia por medio de un soporte social. En este apartado se incluirían lo relacionado a las pagas y ayudas sociales, ATDOM (Atención domiciliaria), prescripción de medicamentos financiados... y la importancia del entorno familiar y de personas conocidas en el involucramiento de estos en la enfermedad y vida del paciente (66). La adherencia al tratamiento mejora considerablemente en familias cohesionadas con buena relación intrafamiliar, mientras que empeora en familias con conflictos y sobrecarga (73).
- ❖ **Dirigidas al profesional sanitario y la administración:** son estrategias dirigidas a los profesionales que atienden a los pacientes durante su tratamiento. Programas educativos de técnicas de comunicación y enseñanza; y programas que enseñen a los profesionales la importancia de la prevención de la no adhesión en base a sus consecuencias clínicas y sociales. En cuanto a la industria farmacéutica tiene importancia el impulso de la investigación para la simplificación de fármacos en cuanto a la posología y administración (66, 73,75).
- ❖ **Combinadas:** son un conjunto de intervenciones que se realizan de forma paralela. Las estrategias combinadas son las que más previenen el incumplimiento y por tanto, son también las más recomendadas. Podemos realizar una intervención combinada o compleja realizando dos o más intervenciones anteriormente nombradas al mismo tiempo (66,73).

D) EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia es un proceso dinámico que puede cambiar junto al paciente y que está influida por numerosos factores, por este motivo, un paciente puede cambiar fácilmente de ser adherente a no ser adherente y viceversa en varias ocasiones. Al evaluar o medir la adherencia se ha de tener presente su dificultad y que solo se obtendrán resultados acotados a un espacio-tiempo (70).

Existen numerosos test de valoración y cuestionarios que sirven para determinar el nivel de adherencia que posee un paciente. En este apartado se nombrarán los más referidos en la bibliografía y los que son más fáciles de aplicar en la práctica clínica. En la actualidad no existe un método gold standard para conocer el nivel de adhesión por lo que se utiliza más de un método para conseguir tal objetivo (65,69).

Existen tres clases de métodos de medición de adherencia que se pueden llevar a cabo en la práctica clínica (61,65,69):

1. Métodos objetivo-directos: estos métodos, en general, se utilizan para observar la cantidad de sustancia/fármaco que existe en el organismo de un paciente ya sea de forma directa o por medio de metabolitos del propio fármaco. Es una técnica bastante precisa pues es objetiva pero puede infundir errores en los pacientes que incumplidores de bata blanca (son cumplidores los días anteriores a una cita previa). Además son difíciles de llevar a cabos por la necesidad de laboratorios, muy preparados y muy caros.
2. Métodos objetivo-indirectos: valoran la adherencia en base a circunstancias que se relacionan con el medicamento y el tratamiento, así como, con la enfermedad. Serían todos los comunes a:
 - a. Recuento de comprimidos: se contabilizan los comprimidos que quedan en el envase durante una visita al profesional sanitario (por sorpresa o en domicilio), se calcula el porcentaje de tomas correctas tras una previa prescripción de los comprimidos cuyo número ya era conocido por el profesional. El mayor problema es que se desconocería de forma indudable si el paciente se ha tomado la medicación, ha tirado los comprimidos o se los ha dado a una tercera persona. Se utiliza este método más comúnmente en investigación.

- b. Monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos (MENS): es un sistema moderno que consiste en colocar un monitor electrónico que registra todas las aperturas del envase del medicamento. El paciente debe conocer su existencia y aceptar que solamente abrirá el envase con el fin de administrar su medicación cuando está pautado. Su coste también lo limita al campo de la investigación y los ensayos clínicos.
 - c. Asistencia a las citas previas: la ausencia por parte del paciente a citas previas ya es una forma de incumplimiento. Esto no implica obligatoriamente que sean incumplidores en cuanto a su tratamiento prescrito; solamente, se trata de un método sencillo de realizar y contabilizar. Con este método se ha logrado averiguar grandes tasas de incumplimiento en actividades preventivas.
 - d. Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada: gran porcentaje del fracaso terapéutico es debido a la falta de adherencia, es decir, el porcentaje de fracaso se retroalimenta de la adherencia terapéutica (61,65); algo muy importante si se tratan de enfermedades neurodegenerativas (63).
 - e. Valoración de los efectos adversos de los medicamentos: se puede valorar la adherencia y el cumplimiento en base a la presencia o no de reacciones adversas. Si un paciente está tomando una dosis más alta del fármaco prescrito es común que acuda al médico para comentarle que padece de reacciones derivadas del tratamiento, ante esto, observando otros parámetros el profesional puede sospechar de una falta de adhesión (61,65).
3. Métodos subjetivos: son los más sencillos, económicos y valorados; sobre todo ante una población o muestra bastante amplia. Son poco objetivos pues la información es captada a través de la información del paciente, cuidador o el propio profesional por lo que se tiende a sobreestimar la adherencia (65). Existen numerosos test de valoración de la adhesión farmacológica por lo que solo se nombrarán los más utilizados en la práctica clínica: test de Morisky-Green-Levine (Anexo 5), test de Haynes-Sackett y el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) (Anexo 7).
- a. Test Morisky-Green-Levine: este test valorará si el paciente adopta las actitudes correctas en relación con el tratamiento de su enfermedad. Consta de 4 preguntas dicotómicas con respuesta Si/No.
 - b. Test de Haynes-Sackett: también es llamado cumplimiento auto comunicado. Es menos específico para orientarnos en la etiología del incumplimiento pero es

eficaz a la hora de medir la adherencia. Se le comenta que la mayoría de la gente tiene dificultades a la hora de tomar la medicación y acto seguido se le pregunta por si tiene dificultades a la hora de tomar la suya. Si la respuesta es afirmativa, se solicita el número medio de comprimidos olvidado durante un periodo de tiempo (recuento de comprimidos) y se averigua el porcentaje de cumplimiento.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Son las personas con fallos de memoria o deterioro cognitivo los más susceptibles de administración incorrecta del tratamiento (63). Aunque es bien sabido que simples estrategias preventivas para la adherencia terapéutica puede mejorar notablemente el cumplimiento correcto de la pauta (62), de esta manera, se consigue con el incremento de la adherencia una mejora global de la salud en los pacientes, en mayor medida, en pacientes con patologías crónicas como es el caso de Alzheimer (63). Y es que la simple educación al paciente sobre los medicamentos prescritos, su efectividad esperada y sus efectos adversos pueden incrementar con creces la adherencia terapéutica y por tanto, en el caso de Alzheimer, un retraso en el avance de los síntomas característicos de la patología (66,69,70).

Las consecuencias de la falta de adherencia en pacientes con EA pueden incluir el incremento de la morbilidad-mortalidad, el riesgo de hospitalización e institucionalización, la sobrecarga del cuidador o cuidadores, pérdidas económicas y calidad de vida. Todas estas consecuencias de la no adherencia terapéutica son imposibles de calcular en pacientes con EA debido a la gran cantidad de variables que abarca (65,66,72).

Se escogió este tema debido a la experiencia que pude acumular en mí período de prácticas en la Unidad de Trastornos Cognitivos de Lleida; cuya duración fue de un mes y durante el cual, pude tomar contacto con multitud de personas con EA. Durante este mes pude observar cómo se maneja este tipo de pacientes tomando contacto con el equipo multidisciplinario del centro. Estuve presente mientras especialistas geriatras y neurólogos pasaban consulta, acudí a algunas primeras entrevistas que realizaban neuropsicología y trabajo social. Formé parte de la

elaboración de alguna sesión educativa a los cuidadores principales sobre la enfermedad y el tratamiento...

En resumen, durante ese mes de prácticas comprendí cuales eran los recursos sanitarios necesarios para el diagnóstico, el tratamiento y el cuidado de personas de todo tipo con EA y me di cuenta de los estragos que causa el avance de las manifestaciones de esta patología por lo que se me ocurrió realizar una intervención que ayudase, no solo a los cuidadores, sino también a los propios enfermos a entender su enfermedad y adherirse a una de las armas que disponemos que impiden que esta avance que es el tratamiento farmacológico.

2. HIPÓTESIS

Una intervención de enfermería basada en estrategias preventivas de incumplimiento terapéutico puede ayudar a mejorar la adherencia global al tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados de EA de origen familiar con deterioro cognitivo leve.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia de una intervención de enfermería cognitiva-conductual en relación a la mejora de la adherencia terapéutica en pacientes, con EA familiar en estadio leve.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar si la intervención de enfermería mejora el conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento en estos pacientes.
- Determinar si la intervención de enfermería mejora la conducta en cuanto a la adherencia terapéutica en dichos pacientes.
- Evaluar la diferencia entre los sujetos experimentales del estudio y el grupo control del mismo en cuanto al conocimiento de la enfermedad y el grado de adhesión después de la intervención.
- Evaluar la diferencia entre los sujetos experimentales del estudio y el grupo control teniendo en cuenta las variables sociodemográficas y el estado ansioso-depresivo.

4. METODOLOGÍA

4.1 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para la elaboración tanto del marco teórico como el resto del trabajo se han consultado artículos y libros actualizados, en la medida de lo posible, en ediciones y publicaciones que, en general, parten del año 2008. Para la obtención de los artículos se han consultado diversas bases de datos: Pubmed, Cochrane, cercador de la revista Neurología, MEDES, Elsevier, BMJ Journals, Science Direct, Free Medical Journals, Cinhal, Alzheimer's Research & Therapy, Google Académico... entre otros.

Se han utilizado artículos de varios niveles de evidencia y lo más actualizados posible referenciando estos dependiendo de la importancia del concepto redactado.

También se han consultado varias guías de práctica clínica tanto de España como de otros países, además de manuales y protocolos de actuación.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Estudio cuasi experimental de comparación antes y después con grupo control. Durante este estudio se aplicarán dos intervenciones paralelas y diferentes para los dos grupos (experimental y control) que tendrán el mismo número de sujetos y que serán asignados de forma aleatoria.

4.3 POBLACIÓN A LA QUE VA DIRIGIDO

El presente estudio está dirigido a pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer familiar de la Unidad de Trastornos Cognitivos de Lleida, cuya edad es igual o inferior a los 65 años, con un deterioro cognitivo en estadio leve (MMSE <24 y un GDS >3). A los cuales se les haya añadido un tratamiento farmacológico.

4.4 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Los pacientes referidos que fueron ingresados en el año anterior fue de aproximadamente 200 pacientes, y esta será la población a estudio.

4.5 MUESTRA

Teniendo en cuenta dicha población, con un margen de error del 5%, un nivel de confianza del 95% y con un nivel de exactitud del 50%, la muestra representativa es de 132 pacientes distribuidos en 66 en el grupo control y 66 en el grupo experimental (77).

4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Existencia de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer de origen familiar (posible etiología genética).
- Existencia de tratamiento farmacológico en la actualidad para combatir la demencia.
- Pacientes igual o menores a los 65 años.
- Pacientes con deterioro cognitivo leve. MMSE: >24 y GDS: 1-2.

4.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no aceptan ni firman el consentimiento.
- Pacientes que no puedan o no quieran acudir a la intervención los días programados.

4.8 RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos será realizada por el profesional de enfermería de la UTC y será una persona diferente a la que realice la intervención. En la primera consulta/entrevista tras el ingreso, tras haber recogido los consentimientos informados previamente (Anexo 10); se recogerán los datos sociodemográficos y todas las variables independientes. Estas últimas se volverán a recoger después de la intervención, a los 6 y a los 12 meses de la intervención. Todos los datos serán recogidos en formato Word y Excel y guardados digitalmente.

4.9 GENERALIZACIÓN Y APLICABILIDAD

Este estudio se ha diseñado para una población bastante limitada pero cuyos pilares y estrategias bien pueden hacerse servir, en general, para la mayoría de las enfermedades crónicas y muy recomendado, si los resultados son satisfactorios, para enfermedades neurodegenerativas con una alta incidencia de fracaso terapéutico.

La muestra ha sido obtenida de la UTC de Lleida que es el centro de referencia para demencias en una ciudad que tiene aproximadamente 140000 habitantes (76).

4.10 PLAN DE LA INTERVENCIÓN

DESARROLLO DE LA INTERVENCIÓN

Fase 0 de la intervención: El profesional de enfermería encargado de la intervención será el responsable de conseguir la autorización de la Unidad de Trastornos Cognitivos y del comité ético para la realización del estudio (El tema se expondrá durante una sesión clínica que incluya todos o la mayor parte de los profesionales de la unidad incluido su director el Dr. Piñol y a la enfermera Raquel Huerto, posible profesional encargado de recogida de datos). Se pedirá también permiso al Hospital Santa María para poder reservar la sala de usos múltiples y poder realizar allí las sesiones de talleres y práctica durante horarios que se acordarán en consenso con la unidad. Este mismo profesional se encargará de conseguir la muestra del estudio proporcionada por la UTC y también procurará reservar la sala de reuniones de la UTC, así como, una sala seminario de la Facultad de Medicina de Lleida para la realización de las consultas con el grupo experimental, en caso de que hiciera falta. Esta sala y/o seminario serán reservados todos los viernes por la tarde de las 15:00 a las 17:00, mientras durase la intervención. Si no fuera posible conseguir el seminario se buscaría otro lugar de reunión y se informaría a los pacientes del cambio.

Para la captación de individuos, el enfermero/a encargado/a deberá dirigirse a la UTC con una petición formal de derivación de pacientes de nuevo ingreso, que cumplan los criterios de inclusión al estudio.

Para ello se llevará una copia de esta misma redacción en la cual se comenta la intervención de enfermería a realizar.

El profesional de enfermería encargado de la recogida de datos deberá realizar la asignación aleatoria para separar al grupo experimental del grupo control y de informar acerca del estudio y la firma del consentimiento (Anexo 10).

La aleatorización de la muestra será realizada mediante un programa de ordenador sencillo y gratuito, por ejemplo, Gnumeric Portable.

4.11 DESARROLLO DE LA INTERVENCIÓN

La intervención a realizar está dividida en dos fases principales: una fase de 4 sesiones centrada en la educación sanitaria y otra fase cuya base es la elaboración de dos talleres prácticos.

- 1ª fase de la intervención (Educación sanitaria): esta intervención estará dividida en 4 sesiones que se llevarán a cabo durante el primer mes de los pacientes de nuevo ingreso en la UTC y del estudio.

Las sesiones se realizarán el viernes de cada semana del mes y para ello se reservará la sala de reuniones de la UTC en la capilla o si no fuera posible por estar ocupada o porque la sesión se realizara durante la tarde se reservaría un seminario de la Facultad de Medicina y se informaría vía e-mail o telefónica a los pacientes que debieran acudir.

1. Primera sesión: La primera sesión se realizará el siguiente viernes a la introducción de los pacientes al estudio y responderá a la pregunta:

¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?

Para responder a dicha pregunta el enfermero encargado de organizar la intervención realizará una clase de aproximadamente una hora y treinta minutos. Durante ese tiempo el profesional enseñará a los pacientes y cuidadores que acudan a la sesión una breve introducción al tema (donde estará incluida la epidemiología), el concepto de la enfermedad, cuales son las principales causas

conocidas que lo provocan, los principales factores de riesgo, la clínica y sintomatología común a la enfermedad dividido por fases en el tiempo y como se diagnóstica la enfermedad.

2. Segunda sesión: La segunda sesión se realizará el viernes de la semana siguiente en el mismo lugar y cuya finalidad será responder a la pregunta:

¿Cómo se trata la enfermedad de Alzheimer?

Durante la clase se intentará responder a la pregunta advirtiendo a los pacientes que la enfermedad, actualmente, no tiene cura y que el fin del tratamiento es retrasar el progreso de los síntomas. Se explicarán los principales tratamientos no farmacológicos que ya están presentes en la UTC y posteriormente el profesional comenzará hablando sobre los tratamientos farmacológicos explicando qué son los anticolinesterásicos, memantina, etc. Se explicará cómo actúan, que presentaciones farmacológicas y vías de administración existen de cada fármaco, cuales son los principales efectos adversos (muy importante pues es una gran causa de incumplimiento) y cuáles son las nuevas tendencias terapéuticas futuras.

3. Tercera sesión: Será realizada a la semana siguiente de terminar la segunda sesión.

En ella se abordara la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con demencia.

Se comenzará explicando qué es la adherencia al tratamiento, cuales son las causas más frecuentes de la no adherencia (se hará hincapié en las causas principales de los pacientes con EA) y finalmente se hablará de las consecuencias derivadas del incumplimiento y la no adherencia al tratamiento y de la importancia de esta.

4. Cuarta sesión: Se realizará a la semana siguiente y esta sesión será dedicada, a diferencia de las demás, al planteamiento de dudas y preguntas. También habrá un espacio para la expresión de opiniones y experiencias en relación a la enfermedad, los profesionales, el sistema sanitario, los fármacos, las terapias, etc. Se motivará a los pacientes a la comunicación entre los asistentes a la sesión. Finalmente, los pacientes tendrán la oportunidad de explicar recomendaciones de cara a otras futuras fases o sesiones.
- 2ª fase de la intervención: Talleres y práctica. Debido a la naturaleza de esta segunda fase esta se realizará en la sala usos múltiples del Hospital Santa María localizada cercanamente al CAP Santa María con previa reserva por parte de la UTC o el profesional encargado de la intervención.
1. Primera sesión: será realizada un mes después de la finalización de la primera fase.

Tendrá como temática: **el pastillero como una buena técnica de prevención de errores de toma y olvidos.**

Se programaran a los pacientes incluidos en el grupo experimental del mes anterior y se comenzará la sesión explicando el concepto de pastillero, tipos de pastillero, las novedades en cuanto a los pastilleros y las nuevas tendencias. Se llevará a la sesión diferentes tipos de pastilleros: semanales, diarios, programables, con alarmas, preparados previamente por el farmacéutico...

Tras la explicación se realizará una media hora de práctica con pastilleros prestados por el profesional de enfermería encargado de la realización de la intervención. En esta práctica se pedirá a los pacientes que organicen un pastillero semanal con 4 tomas diarias (desayuno, comida, cena, noche) de una pauta inventada previamente por el enfermero y que se utilizarán o bien placebos u objetos con aspecto parecido a pastillas, parches... al acabar esta práctica cada uno de ellos deberá ser capaz de organizar el suyo con su propia medicación real prescrita.

Este taller tendrá como duración entre 90 y 120 minutos.

2. Segunda sesión: se realizará en el mismo lugar 14 días después del primer taller.

La temática del taller será: **fabricación de calendarios personalizados en papel e introducción de aplicaciones y programas informáticos.**

Durante esta sesión se explicará el porqué de la utilización de calendarios y para que ámbitos de la vida del paciente de Alzheimer se pueden utilizar: consultas, pruebas diagnósticas, visitas a domicilio, renovación del tratamiento, pautas únicas o de rescate...

Tras la breve explicación se animará a los asistentes a crear un calendario propio del mes siguiente a la realización de la sesión. En este calendario deberán apuntar todo lo relativo a su enfermedad y tratamiento.

Esta sesión tendrá aproximadamente 90 minutos de duración.

4.12 VARIABLES

VARIABLES RECOGIDAS ANTES DE LA INTERVENCIÓN

- **Sociodemográficas**

1. **Edad:** la acotación de la variable edad es de 0-65 años. El dato de la variable se determinará en un cuestionario (Anexo 6) el primer día de la firma del consentimiento.
2. **Género:** serán hombres o mujeres. Para conocer el género se utilizará el cuestionario que rellenará el profesional encargado de la recogida de datos en la primera entrevista tras firmar el consentimiento informado (Anexo 10).
3. **Estado civil** (Anexo 6)
4. **Nivel educativo:** la revisión de la evidencia afirma que existe relación significativa entre un nivel educativo bajo y mayor prevalencia de EA (27,38). (Anexo 6)

5. Nivel socioeconómico (Anexo 6)

VARIABLES RECOGIDAS ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN A LOS 6 MESES Y A LOS 12 MESES.

- **Variables independientes**

1. Estado cognitivo: para la evaluación del estado cognitivo se utilizarán las escalas MMSE y GDS (Anexos 9 y 11). Los números del test vienen explicados en los anexos. El MMSE mide el deterioro en base a unos ítems que se suman hasta una puntuación total de 30. La acotación de esta variable está acordada en los criterios de inclusión; 30-24 en la puntuación de MMSE serán reconocidos en el estudio y su puntuación mantenida durante la duración del mismo será satisfactoria.

2. Depresión (Escala Hamilton - HDRS): existen estudios que demuestran que varios factores psicosociales pueden influir negativamente en el grado de cumplimiento de una pauta terapéutica (acentuado en patologías crónicas) y, entre estos, la depresión es uno de los más importantes. Se ha demostrado que niveles de adhesión más bajos al tratamiento prescrito se encuentran en pacientes en periodos agudos de depresión o ansiedad (78,79). Para valorar el grado de depresión como variable en nuestro estudio se utilizará la escala de Hamilton (Anexo 8). El entrevistador puntuará de 0-4 puntos cada ítem, sumándolos luego dará con estas acotaciones: 0-7 no deprimido, 8-13 depresión ligera, 14-18 depresión moderada, 19-22 depresión severa, depresión muy severa >23.

3. Grado de dependencia: el Barthel es una escala que sigue estas puntuaciones: - 0-20 dependencia total. 21-60 dependencia severa. 61-90 dependencia moderada. 91-99 dependencia escasa. 100 independencia.

4. Grado de adhesión: se medirá esta variable mediante la escala subjetiva Morisky-Green-Levine y completada con el test SMAQ (Anexos 5 y 7). El test de Morisky-Green-Levine consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento y que pretenden valorar si el enfermo adopta actitudes

correctas con relación con el tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. El paciente es considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No (84).

El test SMAQ se evalúa considerando al paciente no adherente, con base a las siguientes respuestas: pregunta 1: SI; pregunta 2: NO; pregunta 3: SI; pregunta 4: SI; pregunta 5: C, D ó E; pregunta 6: más de 2 días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente. La pregunta 5 se puede usar así: A: 100-95%: Cumplimiento terapéutico B: 85-94%: Cumplimiento terapéutico C: 65-84%: Cumplimiento terapéutico D: 30-64%: Cumplimiento terapéutico E: < 30%: Cumplimiento terapéutico. Este cuestionario considera paciente adherente, aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95% (85)

5. Conocimiento de la enfermedad: se utilizará una breve encuesta descrita en el estudio de Noda Villa JR, et al, que pretendía analizar el conocimiento sobre la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (86). En cambio se adaptará a la patología de Alzheimer aunque la evaluación final se realizará de un modo similar. Es un test de 16 preguntas en las cuales el paciente responde libremente lo que crea conveniente; la respuesta en base a la información comunicada será evaluada en adecuado (2 puntos), intermedio (1 punto) e inadecuado (0 puntos). Los pacientes serán incluidos en: conocimiento adecuado (20-26 puntos), conocimiento intermedio (14-19 puntos) y conocimiento inadecuado (0-13 puntos).

4.13 ÉTICA Y LEGISLACIÓN

Se presentará el estudio al Comité Ético de Investigación Clínica de Lleida: CEIC Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Con el fin de conseguir la aprobación y poder llevarlo a cabo demostrando que el proyecto sigue las normas dictadas por la legislación, la ética y la moral.

Todos los pacientes serán informados de los objetivos y la finalidad del estudio. Posteriormente deberán firmar el consentimiento informado (Anexo 10).

Durante toda la realización del estudio se han respetado los principios básicos de la bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Es el paciente mediante la elección libre y el consentimiento informado el que decide de la participación en el estudio. De esta manera queda asegurada su derecho a la autonomía respaldado y protegido por la Ley 41/2002 que protegen a los individuos de todo estudio frente a agresiones a estos principios nombrados así como los datos de los participantes y del propio proyecto. Además es esta misma ley la que obliga a la conservación de datos del estudio durante al menos 5 años tras la última actividad del mismo (81).

Se realizará una exhaustiva vigilancia y control de la protección de datos amparada por la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre (82), incluidos los aspectos escritos por la Ley 16/2010 de la Generalitat Catalana (83).

Todo profesional durante la realización de este estudio y de acuerdo a su correcta formación garantizada actuará de acuerdo a sus códigos deontológicos; ya sean profesionales de la enfermería, médicos, psicólogos, terapeutas...

5. DISCUSIÓN

El programa de intervención desarrollado en este trabajo es único e innovador, no se ha realizado ninguno antes especialmente en pacientes prematuros; es fácil de llevar a la práctica y no necesita de muchos recursos materiales y humanos. Además, puede ser llevado a cabo por una gran variedad de profesionales de la salud, no solo enfermería.

Mediante la evidencia uno se puede dar cuenta de la gran disparidad de datos que existen en cuanto a esta enfermedad y es que, cada libro, artículo y guía que se han consultado nos proporcionan cifras muy diferentes (1-10). Se decidió exponer en el trabajo los porcentajes y cifras que más se aproximaban entre ellas y que se repetían.

En general, la población cree que muchas enfermedades neurodegenerativas en investigación podrán ser curadas o tratadas en un futuro próximo pero, como dicen Hernández Fleta JL et al como coordinantes en su manual de actuación en Alzheimer (6), esta patología no es un problema que tenga previsto solucionarse pronto sino que es un problema relacionado con el envejecimiento. Dentro de una sociedad cada vez más envejecida es por tanto un problema que

tiende a agravarse y no a solucionarse; aún cuando la investigación avance a pasos agigantados.

Teniendo esto último en cuenta, en mi opinión se debe centrar la atención en las novedades en los tratamientos. El tratamiento del Alzheimer basa sus pilares básicos en la falta de neurotransmisión de las regiones neuronales afectadas y se han dado a conocer fármacos que ayudan a ralentizar el proceso de deterioro cognitivo, los llamados inhibidores reversibles de la acetilcolinesterasa o antagonistas del receptor NMDA en pacientes en los que los fármacos anteriores ya no dan resultado (53-57).

Sin embargo, existen nuevas investigaciones que basan sus teorías en un conocimiento diferente de la fisiopatología y más aún de las posibles etiologías de la enfermedad. Lopategui Cabezas et al, en su estudio sobre el papel de la glía en la neuropatogénesis, muestran como un medicamento podría disminuir la acción de la microglía en el cerebro ante la neuroinflamación provocada en la EA (58).

Durante la elaboración del marco teórico de este trabajo se ha hablado de diversos factores de riesgo de EA pero se hace imposible explicar aquí todos ellos. Llama mucho la atención que los hábitos tóxicos como el fumar o el beber, podrían tener un efecto beneficioso o protector contra la EA (27). Fácilmente se puede comprender que esto no va a repercutir realmente sobre el desarrollo de la EA, puesto que al estudiar los otros factores de riesgo, sobretudo los cardiovasculares, a menudo están relacionados con el consumo de tabaco. Igualmente pasaría con el alcohol.

Existen muchos otros factores de riesgo además de los nombrados en este trabajo. Costa Ferrerira P, et al en su estudio (87) nos muestra como las exposiciones a agentes químicos como el aluminio incrementan el riesgo de padecer Alzheimer o García Acero M, et al (88) en su estudio sobre la relación entre EA y estrés crónico, y cómo éste puede propiciar la aparición de la EA.

Se decide realizar una intervención que relacione la naturaleza conservadora del actual tratamiento de EA con el inicio de las manifestaciones; sabiendo de ante mano, la necesidad de actuar lo más temprano y eficiente posible. Por este motivo y ante esta famosa pero a la vez desconocida enfermedad se realizaron las sesiones de educación y de talleres prácticos con los participantes. Porque, en ocasiones, el manejo de algo tan simple como el conocido pastillero

puede ser muy útil a la hora de adherirse al tratamiento, como demuestra Morales Suarez Varela MT, en su estudio sobre la utilidad del pastillero en el cumplimiento terapéutico (89). E incluso enseñar a los pacientes mucho más como, por ejemplo, cómo el avance de las tecnologías nos ofrece un nuevo concepto de pastillero (90), o cómo el futuro pastillero podría ser una aplicación para el móvil como diseña Joaquín Mira J, en su estudio (91).

Al contrario de lo que podríamos pensar, la OMS (64) asegura que el incumplimiento está más presente en las patologías crónicas que en las agudas o terminales. En el caso de la EA, esto además se ve agravado por un deterioro cognitivo que aumenta aun más la posibilidades de incumplimiento de un tratamiento, que es la base del congelamiento de los síntomas tal y como demuestran Molinuevo JL, et al y Ownby RL et al en sus respectivos estudios (62,63).

6. CONCLUSIONES

La adherencia al tratamiento en los países desarrollados para patologías crónicas es de un 50% mientras que en los países subdesarrollados es aun menor.

El hecho de que los pacientes se adhieran a un tratamiento normalmente conlleva a una mejora en la salud, sin embargo, los profesionales creen que cada vez cuesta más que los pacientes cumplan con la pauta.

La falta de comunicación y educación sanitaria entre personal sanitario – paciente es una de las mayores causas de no adherencia al tratamiento. Una falta de educación sanitaria sobre la enfermedad, el régimen terapéutico y las consecuencias del no cumplimiento es notoriamente contraproducente.

Aquellas personas que presentan fallos de memoria sufren un mayor riesgo de no adhesión, pero que a la vez si se realizasen simples estrategias de prevención mejoraría notoriamente la adherencia y se prevendría a la vez el fracaso terapéutico.

Se utilizan para ello intervenciones dirigidas a educar a los pacientes y a los familiares, hacer más fácil el régimen terapéutico, disminuir el tiempo entre visitas y mejorar la comunicación con los profesionales de la salud

Proporcionar información y educar al paciente es propio tanto del médico como del profesional de enfermería. Para ello se pueden utilizar métodos didácticos para que el paciente tome una actitud positiva frente al tratamiento por medio del conocimiento de su enfermedad, la prescripción y la importancia de la adhesión a este.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07
- (2) Micheli. F, Fernandez Pardal. M. Neurología. 2ªed. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2010
- (3) P.Simón R, A.Greenberg D, J.Aminoff M. Neurología clínica. 7ªed. Mexico: McGrawHill Lange; 2010.
- (4) Fontán L. La enfermedad de Alzheimer: elementos para el diagnóstico y manejo clínico en el consultorio. Biomedicina. 2012; 7(1): 34-43
- (5) López-Pousa. S, Garre-Olmo. J. Demencia. Concepto. Clasificación. Epidemiología. Aspectos socioeconómicos. Medicine. 2007; 9(77): 4921-4927.
- (6) Toledo Atucha J. Epidemiología descriptiva y analítica de la enfermedad de Alzheimer. Alzheimer. Real Invest Demenc. 2011; 47: 16-23
- (7) Calvó-Perxas L, et al. Características clínicas y demográficas de los casos de demencia diagnosticados en la Región Sanitaria de Girona durante el periodo: 2007-2010: Datos del Registro de Demencias de Girona (ReDeGi). Rev Neurol. 2012; 54(7): 399-406.
- (8) Hernandez Fleta JL (Coord). Manual de Actuación en la enfermedad del Alzheimer y otras Demencias. 1ªed. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad: Canarias;2011.
- (9) Timón Sanchez A. Guías de implantación: El Alzheimer y otras Demencias: Uso del lenguaje en medios de comunicación. 1ªed. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. IMSERSO: Madrid; 2011.
- (10)Coria Balanzat F. Patogenia de la enfermedad de Alzheimer. En: Alberca R, López-Pousa S, editores. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2006

- (11) Dong S, Duan Y, Hu Y, Zhao Z. Advances in the pathogenesis of Alzheimer's disease: a re-evaluation of amyloid cascade hypothesis. *Translational Neurodegeneration*. 2012; 1(18):1-12
- (12) Acosta D, et al. La enfermedad de Alzheimer. Diagnóstico y tratamiento: Una perspectiva latinoamericana. 1ªed. Editorial Médica Panamericana. Mexico DF; 2012
- (13) Bernhardt R. Mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2005; 43(2):123-132.
- (14) Sa Cavalcanti JL, Engelhardt E. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica: Patophysiological features of sporadic Alzheimer's disease. *Rev Bras Neurol*. 2012; 48(4):21-29.
- (15) Toledano A, Álvarez MA, Toledano Díaz A. Envejecimiento cerebral normal y patológico: continuum fisiopatológico o dualidad de procesos involutivos. *An. Real Acad. Farm*. 2014; 80(3): 500-539.
- (16) Crespo Santiago D, Fernandez Viadero C. Cambios cerebrales en el envejecimiento normal y patológico. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2012; 12(1): 21-36.
- (17) Turlough Fitzgerald MJ, Gruener G, Mtui M. Neuroanatomía clínica y neurociencia. 6ªed. Elsevier: Barcelona; 2012.
- (18) Gil N, Camilo Gomez J, Gomez A. Radicales libres y lesión cerebral. *Univ. Med. Bogotá*. 2008; 49(2): 231-242.
- (19) Seto Salvia N, Clarimón J. Genética en la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol*. 2010; 50(6): 360-364.
- (20) Lopera F. Enfermedad de Alzheimer familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2012; 12(1):164-180.
- (21) Lopez Muniain A. La enfermedad de Alzheimer genéticamente determinada. En: Alberca R, López-Pousa S, editores. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2006
- (22) Sassi C, et al. Investigating the role of rare coding variability in Mendelian dementia genes (APP, PSEN1, PSEN2, GRN, MAPT and PRNP) in late-onset Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*. 2014; 35(1):2881.e1–2881.e6.
- (23) Herrera Martinez M, et al. Epidemiología genética del envejecimiento asociado a la enfermedad de Alzheimer en pacientes de Santa clara. *Medicentro*. 2011; 15(4):315–321.

- (24) Queralt Montañaola R. Factores de riesgo genéticos y ambientales en la enfermedad de Alzheimer de presentación esporádica En: Alberca R, López-Pousa S, editores. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2006
- (25) Román Garita N, Boza Calvo C. Revisión sobre la relación del genotipo para APOE4 y el desarrollo de la demencia tipo Alzheimer. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD. 2012; 2(5):19-25
- (26) Perucho Gonzalez J. Factores genéticos y ambientales modificadores de la toxicidad por amiloide en un modelo murino de Enfermedad de Alzheimer [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad de Madrid. Facultad de Medicina, 2011
- (27) Guerra M. Enfermedad de Alzheimer: ¿Es posible la prevención?. Palabras Mayores. 2009; 1(2):2-107
- (28) Piñeiro Lamas R, Fernandez-Britto Rodriguez JE, Gomez Padrón I. Aterosclerosis y afectación de la función cognitiva. Rev Cub Plant Med. 2012; 31(1):37-45.
- (29) Medina Lopez Z, Pozos Lopez TJ, Aguilar Navarro SG, Mimenza Alvarado AJ. Factores de riesgo vascular y lesiones hiperintensas de sustancia blanca en enfermedad de Alzheimer. Rev Mex Neuroci. 2013; 14(3): 119-121
- (30) Mejía-Arango S y Zúñiga Gil C. Diabetes Mellitus como factor de riesgo de demencia en la población adulta mayor mexicana. Rev Neurol. 2011; 53(7):397-405
- (31) Dominguez RO, Pagano MA, Marschoff ER, Gonzalez SE, Repetto MG. Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo asociado a diabetes mellitus de tipo 2: relaciones e hipótesis. Neurología. 2013; 29(9):567-572
- (32) Garcia-Acero M, et al. El estrés crónico, ¿Factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer?. Rev Ecuat Neurol. 2012; 21(1-3):69-77
- (33) Lurain N, et al. Virological and immunological characteristics of human cytomegalovirus infection associated with Alzheimer Disease. JID. 2013; 208(1):564-572.
- (34) Martin C, Solis L, Concha MI, Otth C. Herpes simplex virus tipo I como factor de riesgo asociado con la enfermedad de Alzheimer. Rev Med Chile. 2011; 139(1):779-786.

- (35)Nascimento Liberato N, Fernandes da Costa IH, Freita de Mendes R. Nutritional aspects and their influences on the pathophysiology of Alzheimer's disease: a systematic review. Rev Cienc Med. 2014; 23(1):33-40
- (36)Cardoso BR, Cominetti C, Fraciscato SM. Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. Clin Interv Aging. 2013; 8(1):531-542.
- (37)Watzberg DL y Garla P. Contribución de los ácidos grasos Omega-3 para la memoria y la función cognitiva. Nutr Hosp. 2014; 30(3):467-477.
- (38)Martínez Lage JM. Factores de riesgo y de protección de enfermedad de Alzheimer. En: García AG y Gandía L. Fronteras en la enfermedad de Alzheimer. 1ªed. Farmaindustria. Madrid;2002
- (39)Proaño Narvaez J y Rebolledo Aguilar F. Enfermedad de Alzheimer. Clínica, diagnóstico y neuropatología. Plast & Rest Neurol. 2004;3(1y2):95-105.
- (40)Cruz Toscano MM, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la Demencia tipo Alzheimer [GPC]. Secretaría de Salud. México; 2010.
- (41)Allegre R, et al. Enfermedad de Alzheimer. Guía de Práctica Clínica. Neurol Arg. 2011; 3(2):120-137.
- (42)Feldman HH, Jacova C, Robillard A, Garcia A, Chow T, Borrie M, Schipper H, Blair M, Kertesz A y Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia. Diagnosis. CMAJ. 2008; 178(7):825-836.
- (43)Barquero Jimenez MS y Payno Vargas MA. Protocolo diagnóstico del paciente con síntomas iniciales de demencia. Medicine. 2007; 9(77):4963-4965.
- (44)Gay Puente FJ, et al. Guía de orientación en la práctica profesional de la valoración reglamentaria de la situación de dependencia en personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. IMSERSO; 2012.
- (45)Blesa González R. Neuroimagen y enfermedad de Alzheimer. En: Alberca R, López-Pousa S, editores. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2006
- (46)Jimenez Bonilla JF y Carril Carril JM. La neuroimagen molecular en las demencias degenerativas. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2013; 32(5):301-309.

- (47)Herrera Rivero M, Hernandez Aguilar ME, Manzo J y Aranda Abreu GE. Enfermedad de Alzheimer: inmunidad y diagnóstico. Rev Neurol. 2010; 51(3): 153-164.
- (48)Molinuevo JL, et al. Una nueva aproximación en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer con biomarcadores: descripción del AD-CSF-Index. Rev Neurol. 2012; 54(9):513-522.
- (49)Monge Arguilés JA, et al. Comparación de la capacidad diagnóstica precoz de los biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer en resonancia magnética cerebral y líquido cefalorraquídeo. Neurología. 2014; 29(7):397-401.
- (50)Matas Hoces A, et al. Enfermedad de Alzheimer: Tratamiento farmacológico. Bol Ter Anda. 2014; 29(1):1-9.
- (51)Bonis Sanz, et al. Prevalencia de uso de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y su evolución temporal: un estudio descriptivo con la base de datos de atención primaria BIFAP. Real Invest Demenc. 2013; 54(1):20-27.
- (52)Rountree S, Chan W, Pavlik V, Darby E, Siddiqui S, Doody R. Persistent Treatment with Cholinesterase inhibitors and/or memantine slows clinical progression of Alzheimer disease. Alzheimer's Resarch & Therapy. 2009; 1(2):1-7.
- (53)Rodriguez Vicente JM (coord). Guía de Buena práctica clínica en Alzheimer y otras demencias. 2ªed. IM&C. Madrid;2009.p. 125-129
- (54)Baquero Toledo M. Protocolo terapéutico de la demencia. Medicine. 2007; 9(77):4977-4979
- (55)Reñé R, Ricart J, Hernández B. Experiencia de uso y satisfacción con rivastigmina transdérmica en cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada previamente tratados con rivastigmina oral a dosis altas. Neurología. 2014;29(2):86-93.
- (56)C Sevilla, PE Jiménez-Caballero, V Alfonso. Donepecilo bucodispersable: ¿están los cuidadores principales del paciente con enfermedad de Alzheimer más satisfechos que con la formulación tradicional de donepecilo? Rev Neurol. 2009; 49(9):451-457.
- (57)Aguera Ortiz LF. La memantina en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer moderadamente grave a grave en España (estudio MEMORY). Rev Neurol. 2010; 51(9):525-534.
- (58)Lopategui Cabezas I, Herrera Batista A y Penton Rol G. Papel de la glía en la enfermedad de Alzheimer. Futuras implicaciones terapéuticas. Neurología. 2014; 29(5):305-309.

- (59) Fernandez Verdecia CI, Diaz del Guante MA, Castillo Diaz L y Alvarez Blanco J. Neurogénesis como diana terapéutica para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2009; 49(4): 193-201.
- (60) Kontsekkova E, Zilka N, Kovacech B, Novak P y Novak M. First-in-man tau vaccine targeting structural determinants essential for pathological tau–tau interaction reduces tau oligomerisation and neurofibrillary degeneration in an Alzheimer’s disease model. *Alzheimer’s Research & Therapy*. 2014 6(44):1-12.
- (61) Conthe P, Marquez Contreras E. Documento de Consenso. Una aproximación multidisciplinar al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estudio de la situación y perspectivas de futuro. 1ªed. España; 2012.
- (62) Molinuevo JL, Arranz FJ. Evaluación de las estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico en la práctica clínica habitual en pacientes incumplidores con demencia tipo Alzheimer. *Rev Neurol*. 2012; 54(2):65-73
- (63) Ownby RL, Hertzog C, Czaja SJ. Relations between cognitive status and medication adherence in patients treated for memory disorders. *Ageing Research*. 2012; 4(2):9-14.
- (64) Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Washington DC; 2004.
- (65) Larrea Palop V y Mir Martinez F. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004; 28:113-120
- (66) Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009; 41(6): 342-348.
- (67) Crespillo Garcia E, et al. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedicados desde una perspectiva cualitativa. *Rev Calid Asist*. 2012; 28(1):56-62.
- (68) Alonso MA, et al. Adherencia terapéutica: Estrategias práctica de mejora. *Notas Farmacoterapéuticas*. 2006; 13(8):31-38
- (69) Del Duca M, Gallegos Y, Da Col G, Trenchi MN. Adherencia al tratamiento desde la perspectiva del Médico de Familia. *Biomedicina*. 2013; 8(1):6-15
- (70) Marchant Olivares SC. Adherencia a tratamiento y percepción de enfermedad en pacientes con epilepsia no refractaria [tesis doctoral]. Departamento de Psicología. Universidad de Chile; 2013.
- (71) Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento. Implicaciones de la no adherencia. *Acta Med Colomb*. 2005; 30(4):268-273

- (72)Turró Garriga O, et al. Valor económico anual de la asistencia informal en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2010; 51(4):201-207.
- (73)Pisano Gonzalez MM, Gonzalez Pisano A. La modificación de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. *Enferm Clin*. 2014; 24(1):59-66
- (74)Buitrago F. Adherencia terapéutica. ¡qué difícil es cumplir!. *Aten primaria*. 2011; 43(7):343-344.
- (75)Molinuevo JL y Hernandez B. Evaluación de la información suministrada por el médico especialista sobre la enfermedad de Alzheimer y de la retención lograda por los cuidadores del enfermo. *Neurología*. 2012; 27(8):453-471
- (76)Insitut d'Estadistica de Catalunya. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2013 [fecha de actualización 2013; fecha de acceso 2015 Feb 27].
- (77)Aguilar Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en tabasco*. 2005; 11(1-2):333-338.
- (78)Huertas-Vieco MP, et al. Factores psicosociales y adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología*. 2014; 34(6):737-742.
- (79)Patilla Vila C. Ansiedad, depresión y situaciones generadoras de estrés en pacientes diabéticos tipo 2 con adherencia y sin adherencia al tratamiento [Tesis Doctoral]. Lima: Facultad de Psicología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
- (80)Salkind NJ. Métodos de Investigación. 3ªed. Naucalpan de Juárez: Prentice Hall; 1999 pp: 105-107.
- (81)Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Ley 41/2002 de 15 de noviembre. *Boletín Oficial del Estado*, nº 274 (15/11/2002).
- (82)Sobre los derechos de información concerniente a la salud y la autonomía del paciente, y la documentación clínica. Ley 16/2010 de 3 de junio. *Boletín Oficial del Estado*, nº 156 (03/06/2010).
- (83)Protección de Datos de Carácter Personal. Ley 15/1999 de 13 de diciembre. *Boletín Oficial del Estado*, nº 298 (14/12/1999).

- (84)Rodriguez Chamorro MA, García Jiménez E, Amariles P, Rodriguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008; 40(8):413-417.
- (85)Ortega Suarez FJ, Sánchez Plumed J, Perez Valentin MA, Pereira Palomo P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguilar D, et al. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Nefrologia*. 2011; 31(6):690-696.
- (86)Noda Milla JR, Pérez Lu JE, Malaga Rodriguez G, Aphang Lam Meylin R. Conocimientos sobre su enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a hospitales generales. *Rev Med Hered*. 2008; 19(2):68-72.
- (87)Costa Ferreira P, Almeida Piai K, Magosso Takanayagui AM, Segura Muñoz SI. Aluminio como factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2008; 16(1):1-7
- (88)García Acero M, et al. El estrés crónico, ¿Factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer?. *Rev Ecuat Neurol*. 2012; 21(1-3):69-77.
- (89)Morales Suarez Varela MT. Estudio sobre la utilidad del pastillero para mejorar el cumplimiento terapéutico. *Aten Primaria*. 2009; 41(4):185-192.
- (90)Cuthler D and Everett W. Thinking Outside de Pillbox: Medication Adherence as a Priority for Health Care Reform. *N ENGL J MED*. 2009; 362(17):1553-1555.
- (91)Joaquin Mira J, et al. A Spanish Pillbox App for Elderly Patients Taking Multiple Medications: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2014; 16(4): e99
- (92)Camorro Lobo A, Luque A, et al. Validación de las versiones en español de la Montgomery Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina Clínica*. 2002; 118(13):493-499.
- (93)Gobierno de Aragón. Departamento de Salud y Consumo. Programa de atención a enfermos crónicos dependientes. 1ªed. Editorial Cometa: Aragón; 2006.

- (94)Garcia Garcia JA, Jimenez Ponce F, Arnaud Viñas MR, Ramírez Tapia Y, Lino Pérez L. Introducción a la metodología de la investigación en ciencias de la salud. 1ªed. McGrawHill: Mexico DF; 2011
- (95)Gordillo Moscoso AA, Medina Moreno UF, Pierdant Pérez M. Manual de investigación clínica. 1ªed. Manual Moderno: Mexico DF; 2012
- (96)González González JM. Efectividad de una intervención enfermera para la adaptación quirúrgica del paciente hipertenso. NURE inv. 2014;12(74): 1-22.
- (97)Cid Ruzafa J y Damián Moreno J. Valoración de la discapacidad física: Índice de Barthel. Rev Esp Salud Pública. 1997; 71(1): 127-137.

8. ANEXOS

Anexo 1

Fisiopatología

Después de haber consultado la evidencia relacionada con la fisiología de la EA se ha descubierto que es un concepto aun sujeto a controversia (10-14), y se puede dividir ésta en dos grandes bloques consecuencia de los agregados procedentes del metabolismo proteínico característico de la enfermedad.

- Placas neuríticas de β -amiloide (BA): Son estructuras con forma circular de entre 20-50mm de tamaño y con un núcleo denso con ramificaciones difusas. También podemos encontrar formas menos concentradas tomando éstas como placas inmaduras o hiper maduras. Esta agregación de BA provoca el desplazamiento de terminaciones nerviosas y procesos celulares. También puede acumularse entre la capa media y adventicia de los vasos sanguíneos de la corteza cerebral infiltrándose por el espacio hasta que provoca la degradación de las células musculares lisas.

El BA del parénquima se diferencia del BA vascular por su número de aa: 42-43 aa en placas neuríticas (AB de 40 aa en el núcleo) y 39-40 aa en amiloide vascular (10).

La explicación de la formación de estas placas en la EA familiar de inicio temprano viene originada generalmente por alteración genética (11). La APP en su naturaleza fisiológica normal tiene importancia en la neurotransmisión a la vez que previene de declives cognitivos en pacientes que no padecen EA. La APP presenta 8 isoformas de las cuales las más comunes son las que presentan 695, 751 y 770 aa. Tiene un único dominio transmembranal junto con una porción intracelular y otra porción extracelular. La porción extracelular sufre una proteólisis parcial por medio de alfa, gamma y beta secretasas que pueden producir dos vías: vía amiloidogénica y vía no amiloidogénica (12,13).

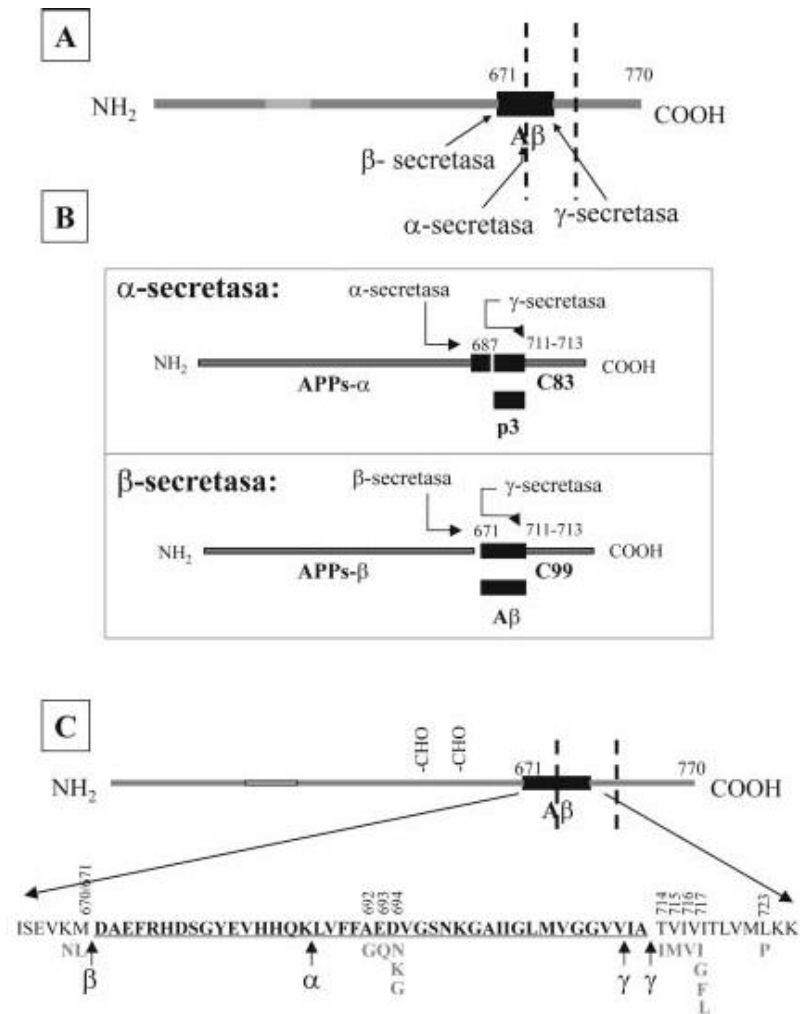


Imagen: Sitios de corte de las secreasas α , β y γ y su relación al dominio transmembranal. Se muestran los fragmentos obtenidos por el procesamiento proteolítico. Mutaciones en APP asociadas a la Enfermedad de Alzheimer. Los cambios de los aminoácidos en la cadena polipeptídica se indican con letras grises bajo la secuencia normal. Se indica en forma numérica su posición en la cadena. La secuencia correspondiente al A β 1-42 está subrayada.

Los efectos del BA insoluble son tóxicos para las neuronas y tróficos para las demás células gliales. El efecto tóxico es la unión del amiloide con receptores basurero que se encargan de digerir proteínas extracelulares alteradas. Por lo tanto se induce a la formación de RLO que pueden provocar la apoptosis neuronal y la cadena inflamatoria (10).

- Ovillos neurofibrilares (ONF): Son estructuras proteínicas fibrilares localizadas en el interior de las neuronas. Las estructuras neuronales ocupadas con ONF presentan

formas anormales, son distróficas. El componente fundamental es la MAPtau que está formada por filamentos emparejados en espiral. La MAPtau (proteína tau asociada a microtúbulos) en los filamentos helicoidales emparejados (FEH) se encuentra hiperfosforilada y su distribución por las neuronas provoca la formación de los ONF (10) causando la ruptura de la estructura del citoesqueleto y comprometiendo el funcionamiento de las mitocondrias. La movilización de la microglía por su parte causará la liberación de citocinas inflamatorias y la interrupción del flujo axoplasmático, provocando finalmente la muerte neuronal (14).

Anexo 2

Envejecimiento cerebral

Para comenzar a entender la enfermedad de Alzheimer como una patología neurodegenerativa se debe comprender primero cómo contribuye de forma natural el paso del tiempo, es decir, la variable edad a la involución cerebral provocada por el envejecimiento, la cual, es denominada senilidad fisiológica (15).

El envejecimiento cerebral al igual que el envejecimiento en su conjunto, del cual forma parte, viene determinado por medio de la genética y el medio ambiente. Debido a que la genética no se puede modificar fácilmente, cabe centrar principalmente los esfuerzos y actuaciones frente al entorno (16).

Durante el periodo embrionario se crea una cantidad predeterminada de neuronas, de las cuales sobreviven aquellas que migran a los núcleos grises. Una vez allí crearán conexiones con otras neuronas del mismo núcleo o de otros núcleos alejados (17).

En la época postnatal permanecen ciertas áreas de neurogénesis (cerebelo, zonas del hipocampo, ciertas zonas paraventriculares), estas áreas promoverán la formación y refuerzo de nuevas conexiones sinápticas. Estas sinapsis pueden cambiar morfológicamente de número, forma y tamaño, es decir, son plásticas. De esta forma el organismo puede actuar regulando la producción de macromoléculas y neurotransmisores.

Las neuronas aunque no se regeneran sí se adaptan a los cambios del medio debido a lo anteriormente nombrado, introduciéndose el término de proceso involutivo–adaptativo para el envejecimiento cerebral. El proceso involutivo tiene relación con la afirmación de que tal proceso adaptativo aunque responde a un estímulo o estrés del medio, en la actuación frente a éste, termina generalmente con la modificación de las funciones o la muerte neuronal.

El cerebro senil normal presenta un número menor de neuronas pero también se pueden apreciar neuronas tanto atróficas como hipertróficas y tanto hipoactivas como hiperactivas debido a la adaptación.

Es importante destacar el hecho de que no parecen existir alteraciones estructurales notorias en las neuronas, células gliales o en los vasos sanguíneos con respecto al paso del tiempo. Las células nerviosas normalmente en su actividad y por medio de los sistemas de compensación

hacia la afectación de éstas por el paso del tiempo, sufren diversos cambios morfológicos los cuales liberan material de desecho al citoplasma denominado lipofucsina, que es un pigmento grisáceo propio del envejecimiento y que caracteriza el fenotipo grisáceo propio de un cerebro en edad senil. También debido al proceso de envejecimiento natural se produce reducción del árbol dendrítico y del número de sinapsis.

Los orgánulos celulares encargados de eliminar los restos contenidos en el citoplasma y cuya acumulación sería tóxica para la neurona se denominan lisosomas. Los lisosomas se encargan de este proceso catabólico por medio de un gran número de proteínas con actividad enzimática (hidrolasas ácidas) (15,16).

La mayoría de los orgánulos degradados por actividad lisosomal son las mitocondrias, que proporcionarán la mayor parte de radicales libres de oxígeno (RLO) superando la capacidad neuronal de eliminación de los mismos y provocando un estrés oxidativo que a su vez forma la acumulación de peróxido de hidrógeno y superóxido de oxígeno (moléculas de gran importancia en la respiración celular) que posteriormente causan la formación del radical hidroxilo (HO-) el cual se encuentra en la base del daño celular ya que es una molécula muy reactiva que conllevará a la peroxidación de las membranas celulares y a la carboxilación de numerosas proteínas, llegando incluso a dañar el ADN y provocar la muerte neuronal (18).

Una vez explicada la senilidad neuronal fisiológica en base a la teoría de radicales libres de oxígeno, se debe diferenciar de la senilidad patológica relacionada con la enfermedad de Alzheimer. La EA presenta grandes similitudes con el envejecimiento ya que además de ser éste un factor de riesgo siempre conviven juntos y se retroalimentan. Aunque sean muchos los factores que los asemejan podemos contabilizar al menos tres diferencias:

- En la EA existen acumulaciones y depósitos de amiloide en el parénquima cerebral y perivascular. Su simple existencia no proporcionará un diagnóstico innegable, pues también están presentes las famosas placas seniles en la senilidad fisiológica, pero en la EA existen estas placas en mayor número afectando diferentes zonas cerebrales.

Lo mismo ocurre con los ovillos neurofibrilares y las acumulaciones de sinucleína y ubiquitina; que aunque existen en los dos procesos seniles, en la EA en mayor número y en más zonas anatómicas.

- En la EA existe además una notable pérdida cognitiva característica de la demencia y que será progresivamente acompañada de trastornos de la conducta.
- La última diferencia radica en la naturaleza genética de la EA, en relación a la presencia de polimorfismos de genes que están relacionados con la patología (mutaciones genes: APOE, APP...) (15).

Anexo 3

Genética

La EA tiene una etiología desconocida y su presentación es, generalmente, esporádica y se relaciona su existencia con ciertos factores de riesgo. De ellos toman gran importancia los factores genéticos propios de la enfermedad (8). Tal es la influencia de los genes en la EA que aproximadamente un 40% de las personas que padecen esta patología tienen antecedentes familiares, porcentaje que se eleva hasta el 60% en sus formas tempranas (19).

Se podría decir que existen dos tipos de Alzheimer, en los cuales actúan diferentes genes:

Inicio familiar temprano (Menores de 65 años): Representan en torno a un 10% de los casos de EA y en los que, hombres y mujeres tienen un riesgo equivalente de padecerla. En los casos tempranos de la enfermedad existe de forma arraigada la presencia de herencia mendeliana y genes característicos de causalidad.

La mayoría de los pacientes con EA de inicio familiar presentan mutaciones en diferentes genes localizados en los cromosomas 14, 1, 21 (19-26).

- **Gen de la APP:** se localiza en el cromosoma 21 y tiene relación con el metabolismo de la proteína precursora de amiloide (APP) que es una glicoproteína transmembrana formada por 770 aa que se procesa por medio de distintas proteasas (19). Todas las mutaciones de este gen se encuentran localizadas en los exones 16 y 17. Se han encontrado mutaciones en los codones 692-693 que codifican el péptido amiloide, próximos a los puntos de acción enzimática metabólica de la APP. La edad media de inicio de pacientes que presentan dichas mutaciones varía entre los 48-55 años (20).
- **Genes de las presenilinas (PSENs):** en 1995 fue aislado gracias al proyecto Genoma Humano un gen responsable del 50% de los casos de EA familiar y que fue denominado S182, localizado en el cromosoma 14. Este gen formado por hasta 10 exones y responsable de codificar una proteína transmembrana de 467 aa, bautizada como presenilina 1 (PSEN1), presenta numerosas mutaciones que causan desarrollo de EA en pacientes con edades muy tempranas, pero con mayor incidencia entre los 40 y 50 años. Tras el aislamiento de otro locus presente en el cromosoma 1, se encontraron ciertas pares de bases de nucleótidos con presencia de mutaciones que eran responsables de una pequeña proporción de casos de EA (<1%) y que codificaban una segunda proteína

transmembrana de 448 aa, la cual fue denominada presenilina 2 (PSEN2). En diversos estudios posteriores se relacionó esta proteína con la γ -secretasa responsable en gran medida de la agregación del β -amiloide por vía amiloidogénica en la formación de las placas neuríticas comunes en la EA y que será explicada en el apartado de fisiopatología (19-21).

Inicio esporádico tardío (Mayores de 65 años): es común a la EA de inicio esporádico una herencia autosómica y dominante con penetrancia generalmente completa, es decir, tanto si los alelos son homocigóticos como heterocigóticos, se aumentará la probabilidad de padecer un fenotipo común a la enfermedad (19).

- Gen de APOE: se encuentra localizado en la cola del cromosoma 19 y en el humano se presenta con tres polimorfismos: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$. En el que sin duda el alelo $\epsilon 3$ es el más prevalente en la población en estado homocigótico. El gen de APOE codifica la apolipoproteína E, que es una glicoproteína polimórfica de 299 aa que se encarga de transportar lípidos (generalmente colesterol en lipoproteínas de baja densidad (LDL)) y que se sintetiza por el hígado y en menor medida por algunas células de la glía.

Los polimorfismos se diferencian unos de otros por el intercambio de residuo de cisteínas por argininas en las posiciones 112 y 158 de su cadena de aminoácidos.

En todos los estudios consultados se encontró unanimidad en que el alelo $\epsilon 4$ tiene íntima relación con las formas tardías de aparición de Alzheimer, mientras que un alelo $\epsilon 2$ parece tener un efecto protector y además se relaciona con una mayor longevidad (19,22-25).

Existen más genes estudiados y en sospecha de su relación con la EA esporádica tardía pero que aún se encuentran en menor fase de estudio si los comparamos con el gen de APOE (19).

Prevalencia polimorfismos APOE en España (26): Para hacernos una idea de la relación alelo – patología podemos utilizar esta tabla pero debemos tener en cuenta que este gen es de herencia mendeliana y se puede encontrar de forma autosómica hetero y homocigótica.

Alelo APOE	Población general española	Población con EA
$\epsilon 2$	5%	4%
$\epsilon 3$	85%	60%
$\epsilon 4$	10%	37%

Anexo 4

Principales obstáculos en la adherencia a un tratamiento farmacológico (70)

Obstáculos a la adherencia	
A. Variables Personales	
1.	Los síntomas se remiten y no ve necesidad de seguir con el tratamiento.
2.	Se le acaba la medicación al paciente. No acude a que le hagan otra receta.
3.	Niega que tenga el trastorno/ estigma crónico asociado a la enfermedad.
4.	Olvido.
B. Variables de Tratamiento	
1.	Efectos secundarios de la medicación.
2.	El programa de medicación no se ajusta al programa personal del paciente.
3.	Se le asigna un nuevo médico al paciente que cambia los planes del tratamiento.
C. Variables del Sistema Social	
1.	Estímulos estresantes psicosociales.
2.	Consejos médicos contradictorios.
3.	Disuasión por parte de la familia o los amigos.
4.	Historias de malas experiencias de otras personas con la medicación.
D. Variables interpersonales	
1.	Deficiente relación con el terapeuta y/o con el psiquiatra.
2.	Contexto clínico masificado, incómodo o desagradable.
E. Variables Cognitivas	
1.	Al paciente no le gusta la idea de tener que depender de los fármacos.
2.	El paciente piensa que debería ser capaz de controlar por sí mismo los cambios.
3.	El paciente atribuye erróneamente los síntomas de su enfermedad a otra fuente.
4.	El paciente sospecha de las intenciones del psiquiatra.

Anexo 5

Test de Morisky-Green-Levine (61)

Test de Morisky-Green-Levine

Consiste en una serie de cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Se pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas en relación al tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. Se considera buen cumplidor al paciente que contesta correctamente a las cuatro preguntas, mientras que a partir de una respuesta incorrecta se califica como incumplidor

- “¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?”
- “¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?”
- “Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?”
- “Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?”

Anexo 6 (Cuestionario Sociodemográfico)

Edad:

Sexo:

1.- ¿Cuál es su estado civil?

- ☐ 1. Soltero/a
- ☐ 2. Casado/a
- ☐ 3. En pareja (pero no casado/da)
- ☐ 4. Separado/a, divorciado/a (sin pareja actualmente)
- ☐ 5. Viudo/a

2.- ¿Qué nivel de estudios es el más alto que terminó?

- ☐ 1. No sabe leer ni escribir
- ☐ 2. No acabó los estudios primarios
- ☐ 3. Primarios (hasta 11-12 años, antes del Bachiller Elemental)
- ☐ 4. Secundarios de Primer Grado (12 a 16 años, Bachiller Elemental)
- ☐ 5. Secundarios de Segundo Grado (16 a 18 años, Bachiller Superior)
- ☐ 6. Universitarios

3.- ¿Qué profesión tenía? *(En el caso de que haya realizado más de una, marcar la que hacía habitualmente o durante mas tiempo)*

- ☐ 1. Profesional o alto cargo administrativo (Médico, profesor/a ingeniero/a, artista, gerente, ejecutivo/a, alto oficial del gobierno, etc.)
- ☐ 2. Ventas o servicios (gerente de ventas, propietario/a de una tienda, vendedor/a, agente de seguros, policía, camarero/a, cuidador/a, peluquero/a, etc.)

- ☐ 3. Trabajador/a cualificado o personal administrativo (supervisor/a, mecánico/a, tipógrafo/a, costurera, electricista, secretario/a, empleado/a, contable, etc.)
- ☐ 4. Trabajador/a semicualificado/a o no cualificado/a (paleta, conductor/a de autobús, trabajador/a de fábrica, panadero/a, peón, etc.)
- ☐ 5. Granja o campo (agricultor/a, trabajador/a agrícola)
- ☐ 6. Militar
- ☐ 7. Ama de casa
- ☐ 8. Trabajo sin sueldo
- ☐ 9. Otros: _____

4.- ¿Con quién vive habitualmente?

- ☐ 1. Solo/a
- ☐ 2. Esposo/a
- ☐ 3. Hijos/as
- ☐ 4. Esposo/a e Hijos/as
- ☐ 5. Otros: _____

5.- ¿Cuál es el total de ingresos que, para todos los conceptos, entran en su hogar mensualmente? *(No son los ingresos individuales, sino los totales que entran en casa)*

- ☐ 1. Menos de 400€
- ☐ 2. Entre 400€ y 600€
- ☐ 3. Entre 600€ y 900€

- ☐ 4. Entre 900€ y 1200€
- ☐ 5. Entre 1200€ y 1800€
- ☐ 6. Más de 1800€
- ☐ 7. Prefiere no contestar

Anexo 7

Cuestionario SMAQ

CUESTIONARIO ADHERENCIA SMAQ	Respuesta Posible
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: más de 10
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Anexo 8 (Escala Hamilton [92])

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave/ Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria.	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4

14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico)					
Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial.	0	1	2	3	4
Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.					

Anexo 9 (Escala MMSE [93])

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1		
	ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1)	ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5)	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	RECUERDO diferido (Máx.3)	
<i>.DENOMINACIÓN.</i> Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 <i>.REPETICIÓN.</i> Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 <i>.ÓRDENES.</i> Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 <i>.LECTURA.</i> Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 <i>.ESCRITURA.</i> Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 <i>.COPLA.</i> Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1	LENGUAJE (Máx.9)	
Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia	Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)	

Anexo 10 (Consentimiento informado [94-96])

El estudio actual *“Proyecto del estudio de intervención de enfermería para el abordaje de la no adhesión al tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer familiar en estadio leve”* se lleva a la práctica con la finalidad de mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico en la enfermedad de Alzheimer con el fin de conseguir de una forma fácil los beneficios de una correcta toma de los medicamentos pautados por un facultativo.

Ud. será asignado a uno de los grupos (experimental o control) de forma aleatoria y se realizará la intervención programada para cada grupo y que consistirá en:

Grupo control: intervención que realiza de forma protocolaria la UTC a todos los pacientes.

Grupo experimental: realizará la misma intervención del grupo control y de forma añadida la intervención descrita durante la realización del proyecto del estudio. Los pacientes incluidos en este grupo realizarán dos fases de intervención que consistirá en gran medida en aumento de la educación sanitaria y en talleres de información sobre técnicas para prevenir el olvido y mejorar la organización terapéutica. Cada fase tendrá una duración de un mes. Serán dos profesionales de enfermería los encargados de tratar con los pacientes del grupo experimental.

- Profesional encargado de la recogida de datos: esta persona se encargará de evaluar mediante test diversas variables que nos ayudará a medir el grado de adherencia y el efecto del mismo sobre la patología. Esta evaluación se realizará en el momento de ingreso a la unidad, al finalizar la intervención, a los 6 meses tras la intervención y a los 12 meses después de esta última. Tiempo total 18 meses.
- Profesional intervencionista: será el encargado de organizar, elaborar y dirigir la intervención.

En el caso de tener alguna duda con respecto a lo anterior puede preguntar cualquier incertidumbre o indecisión y tener tiempo para pensar la integración de su persona en el estudio.

Yo, ----- con DNI nº----- declaro que:

He leído y he sido correctamente informado de lo escrito en este documento y doy mi consentimiento para participar en el estudio planteado: *“Proyecto del estudio de intervención de enfermería para la prevención de la no adhesión al tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer familiar en estadio leve”*

Notifico que tengo derecho a negarme a recibir la intervención y retirarme del estudio en cualquier momento que desee de acuerdo con la Ley 41/2002. Afirmo y declaro que mis datos personales son correctos, además se relaciona su confidencialidad al amparo de la Ley 15/1999 de protección de datos personales y la Ley 41/2002 de documentación clínica y cuyo uso queda restringido al uso interno del estudio.

Consiento de forma voluntaria y consciente la realización de la intervención que me sea asignada durante la realización de este estudio.

Con fecha de----- de ----- de -----

Firma del paciente:

Nombre y firma del investigador:

Anexo 11 (Escala GDS [1])

Estadio	Fase clínica	Características FAST	Comentarios
GDS 1. Ausencia de déficit cognitivo	Normal MEC: 30-35	Ausencia de déficit funcionales objetivos o subjetivos.	No hay deterioro cognitivo subjetivo ni objetivo
GDS 2. Déficit cognitivo muy leve	Normal para su edad. Olvido MEC: 25-30	Déficit funcional subjetivo	Quejas de pérdida de memoria en ubicación de objetos, nombres de personas, citas, etc. No se objetiva déficit en el examen clínico ni en su medio laboral o situaciones sociales. Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología.
GDS 3. Déficit cognitivo leve	Deterioro límite MEC: 20-27	Déficit en tareas ocupacionales y sociales complejas y que generalmente lo observan familiares y amigos	Primeros defectos claros. Manifestación en una o más de estas áreas: <ul style="list-style-type: none"> Haberse perdido en un lugar no familiar Evidencia de rendimiento laboral pobre Dificultad para recordar palabras y nombres tras la lectura retiene escaso material olvida la ubicación, pierde o coloca erróneamente objetos de valor escasa capacidad para recordar a personas nuevas que ha conocido El déficit de concentración es evidente para el clínico en una entrevista exhaustiva. La negación como mecanismo de defensa, o el desconocimiento de los defectos, empieza a manifestarse. Los síntomas se acompañan de ansiedad leve moderada
GDS 4. Déficit cognitivo moderado	Enfermedad de Alzheimer leve MEC: 16-23	Déficits observables en tareas complejas como el control de los aspectos económicos personales o planificación de comidas cuando hay invitados	Defectos manifiestos en: <ul style="list-style-type: none"> olvido de hechos cotidianos o recientes déficit en el recuerdo de su historia personal dificultad de concentración evidente en operaciones de resta de 7 en 7. incapacidad para planificar viajes, finanzas o actividades complejas Frecuentemente no hay defectos en: <ul style="list-style-type: none"> orientación en tiempo y persona reconocimiento de caras y personas familiares capacidad de viajar a lugares conocidos Labilidad afectiva Mecanismo de negación domina el cuadro
GDS 5. Déficit cognitivo moderadamente grave	Enfermedad de Alzheimer moderada MEC: 10-19	Decremento de la habilidad en escoger la ropa adecuada en cada estación del año o según las ocasiones	Necesita asistencia en determinadas tareas, no en el aseo ni en la comida, pero sí para elegir su ropa Es incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana (dirección, teléfono, nombres de familiares) Es frecuente cierta desorientación en tiempo o en lugar Dificultad para contar en orden inverso desde 40 de 4 en 4, o desde 20 de 2 en 2 Sabe su nombre y generalmente el de su esposa e hijos
GDS 6. Déficit cognitivo grave	Enfermedad de Alzheimer moderadamente grave MEC: 0-12	Decremento en la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse; específicamente, pueden identificarse 5 subestadios siguientes: <ol style="list-style-type: none"> disminución de la habilidad de vestirse solo disminución de la habilidad para bañarse solo disminución de la habilidad para lavarse y arreglarse solo disminución de la continencia urinaria disminución de la continencia fecal 	Olvida a veces el nombre de su esposa de quien depende para vivir Retiene algunos datos del pasado Desorientación temporo espacial Dificultad para contar de 10 en 10 en orden inverso o directo Puede necesitar asistencia para actividades de la vida diaria Puede presentar incontinencia Recuerda su nombre y diferencia los familiares de los desconocidos Ritmo diurno frecuentemente alterado Presenta cambios de la personalidad y la afectividad (delirio, síntomas obsesivos, ansiedad, agitación o agresividad y abulia cognoscitiva)
GDS 7. Déficit cognitivo muy grave	Enfermedad de Alzheimer grave MEC: 0	Pérdida del habla y la capacidad motora Se especifican 6 subestadios: <ol style="list-style-type: none"> capacidad de habla limitada aproximadamente a 6 palabras capacidad de habla limitada a una única palabra pérdida de la capacidad para caminar solo sin ayuda pérdida de la capacidad para sentarse y levantarse sin ayuda pérdida de la capacidad para sonreír pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erguida 	Perdida progresiva de todas las capacidades verbales Incontinencia urinaria Necesidad de asistencia a la higiene personal y alimentación Pérdida de funciones psicomotoras como la deambulación Con frecuencia se observan signos neurológicos

Anexo 12 (Escala Barthel [97])

Comer

- 0 = incapaz
- 5 = necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.
- 10 = independiente (la comida está al alcance de la mano)

Trasladarse entre la silla y la cama

- 0 = incapaz, no se mantiene sentado
- 5 = necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado
- 10 = necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)
- 15 = independiente

Aseo personal

- 0 = necesita ayuda con el aseo personal
- 5 = independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse

Uso del retrete

- 0 = dependiente
- 5 = necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo sólo
- 10 = independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)

Bañarse/Ducharse

- 0 = dependiente
- 5 = independiente para bañarse o ducharse

Desplazarse

- 0 = inmóvil
- 5 = independiente en silla de ruedas en 50 m
- 10 = anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)
- 15 = independiente al menos 50 m. con cualquier tipo de muleta, excepto andador

Subir y bajar escaleras

- 0 = incapaz
- 5 = necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta
- 10 = independiente para subir y bajar

Vestirse y desvestirse

- 0 = dependiente
- 5 = necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda
- 10 = independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc

Control de heces:

- 0 = incontinente (o necesita que le suministren enema)
- 5 = accidente excepcional (uno/semana)
- 10 = continente

Control de orina

- 0 = incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa
- 5 = accidente excepcional (máximo uno/24 horas).
- 10 = continente, durante al menos 7 días

Total = 0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas)